

**Biochemische, bakteriologische und histologische
Untersuchungen über die Wirkung des Arsens
auf die Zahnpulpa**

Rudolf Schmitt

AUS DER KONSERVIERENDEN ABTEILUNG
Vorstand: Professor Dr. Dr. M. SCHUG - KÖSTERS
DER KLINIK FÜR ZAHN-, MUND- UND KIEFERKRANKHEITEN
DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN
Direktor: Professor Dr. Dr. J. HEISS

BIOCHEMISCHE, BAKTERIOLOGISCHE UND HISTOLOGISCHE UNTER-
SUCHUNGEN ÜBER DIE WIRKUNG DES ARSENS AUF DIE ZAHNPULPA

(Eine literarische Studie)



Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der Zahnheilkunde
verfasst und einer Hohen Medizinischen Fakultät der
Ludwig - Maximilians - Universität zu München

vorgelegt von

Rudolf Schmitt

aus

Bad Neustadt/Saale

München 1958

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Professor Dr. Dr. M. SCHUG-KÖSTERS
Dekan: Professor Dr. W. BÜNGELER

Tag der mündlichen Prüfung: 5. August 1958

INHALTSVERZEICHNIS

Seite

I. Teil	EINLEITUNG	
	a) Geschichtliches	5
	b) Das Arsen	6
II. Teil	BIOCHEMISCHE UNTERSUCHUNGEN ÜBER DIE WIRKUNGSWEISE VON ARSEN BEI DER PULPEN- DEVITALISATION	7
III. Teil	BAKTERIOLOGISCHE UNTERSUCHUNGEN	
	a) Die Bakteriologie der Pulpa	17
	b) Untersuchungen über die bakterizide Wirk- samkeit des Arsens bei der Pulpendevitalisation	18
IV. Teil	HISTOLOGISCHE UNTERSUCHUNGEN DER PULPA NACH ARSENDEVITALISATION	27
V. Teil	DISKUSSION	
	a) über die biochemischen Untersuchungen	37
	b) über die bakteriologischen Untersuchungen	37
	c) über die histologischen Untersuchungen	38
VI. Teil	ZUSAMMENFASSUNG DER ABHANDLUNG IN ALLER KÜRZE	39
	Literaturangaben	



Digitized by the Internet Archive
in 2026

GESCHICHTLICHES

Schon in frühesten Zeiten haben die Ärzte nach Mitteln gesucht, um dem Zahnschmerz zu Leibe zu rücken. Sehr bald ist unter den genannten Medikamenten das Arsenik zu finden. In China wurde es bereits lange vor Christus zur Behandlung von schmerzenden Zähnen verwandt; auch die Perser hatten es in Gebrauch und in Hellas und Rom war es ebenfalls bekannt. Es wurde allerdings nicht im heutigen Sinne verwandt; vielmehr empfiehlt z. B. der Perser Razes (850 - 923) "rote Arsenikpaste um einen kariösen Zahn zu setzen". Sehr früh sind Methoden erwähnt, durch Vernichtung des Zahnmarkes dem Schmerz ein Ende zu bereiten. SCRIBONIUS LARGUS (43) wickelte Baumwolle, mit heissem Öl getränkt, um einen Zahnstocher und brannte damit den Zahn aus. ARCHIGENES aus Apameia in Syrien gebraucht um 100 n. Chr. ein glühendes Eisen zum Ausbrennen des schuldigen Zahnes; er war auch der Erste, der einen Zahn "trepanierte", indem mit einem feinen Instrument, "cum instrumento subtili perforandi", das Mark angebohrt wurde.

Der Perser HALI ABBAS (944 n. Chr.) erwähnt in seinem "Königlichen Buch", einem Handbuch der gesamten Medizin, eine glühende Nadel, die er durch ein Röhrchen in den hohlen Zahn schiebt.

Nicht jeder schmerzhaftige Zahn wurde einfach herausgerissen; zunächst versuchte man, - auch schon in früheren Zeiten - ihn zu erhalten. J. HUNTER war es, der bereits 1778 darauf hingewiesen hat, dass zur Erhaltung des kariösen Zahnes die Entfernung der kranken Pulpa nötig sei. Dies wurde aber erst von Bedeutung, als die Devitalisierung durch weniger grausame Methoden, als es das Ausbrennen war, ermöglicht wurde.

Im Jahre 1834 war es SPOONER, der das Arsenik für diesen Zweck entdeckte, nachdem WOOD schon ein Jahr vorher Scherbenkobalt benutzt hatte.

Bald wurde überall fast ausschliesslich, wenn auch rein empirisch, das Arsenik gebraucht; infolge der Unkenntnis über seine Wirkungsweise auf die Pulpa wurden ihm viele Mängel zugeschrieben, die ihm gar nicht anhafteten. Erst die wissenschaftliche Forschung konnte manchen unerklärlichen Vorgang klarlegen.

Seit über 100 Jahren wird ein oft heftiger Streit über Vor- und Nachteile des Arsens ausgefochten und viele Ersatzmittel wurden propagiert. 1854 erfand CLEMENS ein Anaesthetikum Chrysoplan, dann probierte man Mi-

neralsäuren, 1900 erhoffte man vieles vom Nervocidin, seit 1922 verwendet man das Paraformaldehyd, das manches für sich hat; es sei erinnert an die Verwendung des elektrischen Stromes durch STEINHEIL 1843, der in Form der Diathermie auch heute wieder aktuell ist. 1904 wurde von KRONFELD, LUNIATSCHEK und SCHENK die Exstirpation unter Injektionsanaesthesie eingeführt, eine Methode, die sich heute immer mehr durchsetzt und wohl die Zukunft für sich hat. Aber all diesen mannigfaltigen Mitteln und Methoden ist es bis heute nicht gelungen, das Arsen trotz seiner unverkennbaren Nachteile aus der zahnärztlichen Praxis vollkommen zu verdrängen.

DAS ARSEN

Das Arsen - einer der häufigsten Grundstoffe - kommt selten gediegen, sondern meist als sogenannter Arsenkies in Verbindung mit Eisenerzen in der Natur vor. Eine Form, das graue Arsen, besitzt metallisches Aussehen und starke elektrische Leitfähigkeit, das gelbe Arsen hingegen ist instabil und typisch nicht metallisch.

Man kennt zwei Oxydationsstufen des Arsens, denen zwei Säuren, die Arsensäure mit ihrem Anhydrid As_2O_5 und die arsenige Säure mit dem Anhydrid As_2O_3 = Arsenik, entsprechen. In der Zahnheilkunde spielt nur die letztere, ein weisses, fast geschmackloses, schwer lösliches Pulver sowie das graue metallische Arsen, der Scherbenkobalt, eine Rolle.

Auf den Organismus wirkt das Arsen in geringen Mengen als Roborans, es wird verordnet bei Bluterkrankungen, Kreislaufstörungen und nervösen Beschwerden. Organische Arsenverbindungen sind als Heilmittel bei Lues (Salvarsan) und der Schlafkrankheit (Arsacetin) von Bedeutung.

In grösseren Mengen bewirkt Arsen Organverfettung und Gewebszerfall, besonders an Leber, Niere und den Blutkapillaren. Darauf beruht seine vielfache Anwendung in früherer Zeit zu Giftmorden.

BIOCHEMISCHE UNTERSUCHUNGEN ÜBER DIE WIRKUNGSWEISE VON ARSEN BEI DER PULPENDEVITALISATION

Die Wirkungsweise des Arsens bei der Pulpendevitalisation war ein, besonders in den ersten vier Jahrzehnten unseres Jahrhunderts, vieldiskutiertes Thema, wobei von namhaften Fachleuten die verschiedenartigsten Ansichten und Theorien je nach Temperament mehr oder weniger heftig vertreten wurden. Wenn auch diese Frage heute wegen der teilweisen Ablosung des Arsens nicht mehr so sehr im Vordergrund des Interesses steht, vollkommen geklärt sind bis jetzt noch nicht alle Einzelheiten der örtlichen Wirkung des Arsens auf lebendes Gewebe.

Die älteste, auf LIEBIG zurückgehende Auffassung, dass Arsen ein Ätzwirkstoff sei, hat sich als nicht haltbar erwiesen. Schon MILLER und ARKÖVY haben dieser Ansicht widersprochen. Die heute gultige Lehrmeinung, wie sie REBEL (1) vertritt, geht dahin, dass es sich um die katalytische Hemmung lebenswichtiger Prozesse oder um chemische Bindung irgendeines für das Zelleben wichtigen Minimumstoffes handelt.

Nach der allgemeingültigen Ansicht ist Arsen ein Kapillargift, das der Gruppe zuzuzählen ist, deren Vertreter ausser der Kapillarwirkung auch eine Gewebszellwirkung (Nerven und anderes Zellgewebe) und zwar im gleichen Grade, aufweisen.

Für die Eigenart der Arsenwirkung und gegen die Annahme einer Ätzwirkung spricht, dass eine kontinuierliche, apicalwärts, fortschreitende Nekrotisierung nicht angetroffen wird. Die Abbauerscheinungen treten unregelmässig, unterschiedlich verteilt und verstreut auf. Die morphologischen Nekrotisationserscheinungen stellen die Folge der primären Wirkung des Arseniks auf die Pulpenbestandteile dar, sind somit sekundärer Natur. Der Vorgang ist dann etwa so, dass das alleinwirkende As_2O_3 (entweder als Arsenik schon primär vorhanden oder erst sekundär langsam und in geringerer Menge aus dem Scherbenkobalt durch Oxydation gebildet) in Lösung geht. Dieses wird resorbiert, gelangt in die Pulpengefässe und damit an die Gefässwände. Die nun einsetzende starke, rasche und vielfach die ganze Pulpa betreffende Hyperaemie führt zur Abriegelung der Zirkulation und zur Nekrose.

Der erste, der die Wirkungsweise des Arsens in dieser Richtung deutete, nachdem man bis dahin allgemein eine Ätzwirkung angenommen hatte,

war im Jahre 1878 Adolf WITZEL (2). Er studierte zum ersten Mal die Wirkung des Arsens auf die Pulpa und sprach die Vermutung aus, dass die Wirkung der arsenigen Säure eine spezifische sei und zuerst Veränderungen in den Nervenendigungen herbeiführe. Etwas später, 1881, stellte ARKÖVY (3) bei seinen Untersuchungen fest, dass die arsenige Säure überhaupt kein Ätzmittel sei und dass der lokale Gewebstod vor allem auf die spezifische Veränderung zurückzuführen sei, welche das Arsen an den Blutgefässen hervorruft: Hyperaemie und Erweiterung der Blutgefässe, die zudem grosse Neigung zur Thrombose zeigen.

ARKÖVY' meint, dass das Arsen in Substanz in die Blutbahn aufgenommen wird und granulierenden Zerfall ihres Inhaltes bewirkt. Er beobachtete weiter, dass die Veränderungen schnell in die Tiefe gehen. Er war der Meinung, dass das Arsen eine besondere Wirkung auf die Nerven ausübt, denn er beobachtete an ihnen granulären Zerfall der Markscheide, knotige Anschwellungen der Achsenzylinder und zum Teil völliges Verschwinden derselben. Die Bindegewebsfasern und Odontoblasten erleiden nach seiner Ansicht keinerlei Veränderungen. Untersuchungen, die MILLER (4) durchführte, stimmten fast vollkommen mit den Ergebnissen Arkövy's überein. Auch er bestreitet insbesondere die Ätzwirkung der arsenigen Säure.

Auf die Untersuchungen Arkövy's sich stützend, versuchte J. WITZEL (5) gut 15 Jahre später den experimentellen Beweis für die erwähnte Vermutung von Adolf Witzel zu erbringen, indem er die Cornea als gefässloses und nervenreiches Organ zu seinen Untersuchungen heranzog. Er ging bei seinen Versuchen an der Cornea vom Kaninchen so vor, dass er einmal eine Paste aus arseniger Säure und Glyzerin auf die unverletzte Cornea brachte, dann in kleine künstlich gesetzte Epitheltaschen an der Cornea Arsenkriställchen einführte. Ferner wiederholte er die Versuche unter gleichzeitiger Infektion der Hornhauttasche mit Staphylokokken. Ausserdem brachte er Arsenikpulver in den Bindehautsack und schliesslich punktierte er die Hornhaut und brachte einen Arsenkristall in die vordere Kammer. Als Ergebnis dieser Versuche zeigt sich, dass die arsenige Säure stark diffundiert und von der Gewebsflüssigkeit leicht aufgenommen wird. Ebenso wird durch die Untersuchungen die Anschauung bekräftigt, dass die arsenige Säure ein spezifisches Nervengift ist und dass die Nervelemente zuerst von diesem Gift angegriffen werden. Die Gefässveränderungen bezeichnet WITZEL als sehr beachtenswert und eigenartig, betont aber, dass die Nervenveränderungen von diesen nicht

abhängig sind und die Nerven früher von der arsenigen Säure betroffen werden als die Gefässe.

In einem gewissen Gegensatz zu den Untersuchungen Witzels, die also die Nervenveränderungen in den Vordergrund stellen, stehen die Feststellungen von RÖMER (6) 1909, der bei Versuchen an der Pulpa die wesentliche Wirkung des Arseniks in der hochgradigen Erweiterung und Hyperaemie der Blutgefässe mit starker Stauung der Zirkulation sieht. Er vertritt den Standpunkt, dass "die eigentümliche Wirkung auf der Fähigkeit lebenden Protoplasmas beruht, die arsenige Säure in Arsensäure umzuwandeln und die gebildete Arsensäure wieder in arsenige Säure zurückzuführen". RÖMER fuhr weiter aus, dass die Arsenwirkung auf die Pulpa neben der Kapillargiftwirkung dadurch zustande kommt, dass infolge enormer Ernährungsstörung und Stoffwechselunterbindung einerseits und infolge der Giftwirkung der arsenigen Säure andererseits die Nerven und die Pulpazellen verhältnismässig schnell zugrunde gehen, und zwar am schnellsten die Nervenfasern.

In seinem Beitrag zur Wirkung der arsenigen Säure auf die Pulpa und Wurzelhaut bringt SCHRÖDER 1912 einige neue Momente in die Diskussion. Er zählt Arsen zu den Giften und teilt diese nach der Art ihrer Wirkung in zwei Gruppen : 1.) in eigentliche Plasmagifte, die das Leben der Zelle aufheben, ohne nachweisbare gröbere chemische oder organisch-strukturelle Veränderung der Zellsubstanz. Es sind Stoffe ohne besondere chemische Affinitäten, chemisch indifferente Körper, deren Wirkung wahrscheinlich auf Veränderungen in der Molekularstruktur des Protoplasmas der Zellen beruht, die selbst in kleinsten Mengen eine ausgedehnte und verhältnismässig grosse Wirkung entfalten können. Ausser den Bakteriengiften gehören vor allem die Blausäure, der Phosphor und das Arsen hierher.

2.) Ätzende Gifte. Diese zeichnen sich durch starke chemische Affinitäten aus, die zu Umsetzungen, Fällungen, Spaltungen, Oxydationen und Reduktionen führen und infolgedessen schnell erkennbare Veränderungen und Umwandlungen der Körperbestandteile bewirken. Hierher gehören vor allem die chemisch stark wirksamen Säuren und Alkalien.

Die Wirkungsweise der arsenigen Säure ist nach den Beobachtungen von SCHRÖDER (7) an der Pulpa von Menschen und Tieren sehr kompliziert. Während sie oberflächlich als Ätzmittel und dann als Fixationsmittel des gefällten Eiweisses wirke, liessen sich die umfangreichen und schnellen

Veränderungen seiner Ansicht nach nur damit erklären, dass Arsen ein ausgesprochenes Plasma- und Kapillargift sei, dessen Quantität nicht in Beziehung zu bringen sei, zu der Ausdehnung und dem Umfang seiner Wirkung.

Auch WALKOFF (8) nimmt in seiner "Konservierenden Zahnheilkunde" zu diesem eifrig diskutierten Thema Stellung. Er schreibt: "Die Wirkung der arsenigen Säure auf die Pulpa besteht zuerst in der Erzeugung einer starken Hyperaemie, der die Gewebsnekrose folgt, die zunächst die Kapillaren, dann das Bindegewebe, darauf die Nerven und endlich die grossen Gefässstämme betrifft." Dabei zeige sich die arsenige Säure nicht als ein Ätzmittel, welches einen grösseren Substanzverlust verursache, sondern die Gewebelemente sollen in ihrem Umfang nahezu unverändert bleiben. Die erstentstehende Hyperaemie der Kapillaren in der Nähe der Odontoblasten führe nicht zu einer enormen Blutstauung, sondern häufiger zu Gefässzerreissungen und Hämorrhagien in das Bindegewebe und zur Nekrose der Bindegewebszellen. Die Nervenendigungen werden nach Walkoff bei der ersten Einwirkung der arsenigen Säure durch die hervorgerufene enorme Blutstauung in den plötzlich erweiteren Kapillaren einer vollkommen geschlossenen Pulpa gequetscht. Es werde dadurch ein heftiger Schmerz erzeugt, der eine Reihe von Stunden anhalten könne; bis auch die grossen Nervenstämme der Wirkung des "Protoplasmagiftes" unterliegen. Nun dringe dasselbe bis zum Foramen apicale vor, auch die grossen Gefässe würden durch die Stauung des Blutes in der gesamten Pulpa funktionsunfähig und Totalnekrose der letzteren sei die Folge. Noch eine Reihe weiterer Autoren nimmt zu diesem Problem in ähnlicher Weise Stellung.

STARKENSTEIN (9) fasst das Arsenik als "Zellgift mit gleichzeitiger Kapillarwirkung" auf.

FLEURY (9) bezeichnet die Wirkung der Arsenikverbindungen als "typische Kapillargiftwirkung, die ausserdem ausgeprägte Protoplasmagiftwirkung zeigt". Die Giftwirkung selbst sei dem Anion der arsenigen Säure zuzuschreiben.

Nach PRINZ (9) ist das Arsenik ein Protoplasmagift, dessen Wirkung sich nur auf lebendes Gewebe erstreckt. MOSCHNER (9) ist der Meinung, dass sich die Arsenikwirkung aus einer Protoplasma- und Kapillarwirkung, sowie einer Neurotropie zusammensetzt. Das Arsenik gehört zu den "zelltötenden, nekrotisierenden Giften, die den Tod der Gewebe allmählich herbeiführen, im Gegensatz zu jenen Mitteln, welche das lebende Proto-

plasma grob zerstören, wie Glühhitze, Säuren und Alkalien".

HILTPOLD und GORDONOFF (10) befassen sich 1939 im Rahmen einer später erwähnten bakteriologischen Arbeit mit diesem Problem. Sie führen aus: "Arsen ist kein Ätzmittel im engeren Sinn des Wortes, sondern vielmehr ein Protoplasmagift und ein Fermentgift, das sowohl von der normalen wie auch der erkrankten Zelle aufgenommen und absorbiert wird und auch leicht in diese hineindiffundiert. Auch in der Pulpa sehen wir die für das Arsen charakteristische Kapillargiftwirkung, indem hier eine Korrosion der Kapillaren eintritt, die zu Hämorrhagien, Blutstasen und Thrombosierung führt.

Eine Stimme der auf diesem Gebiete sehr spärlichen amerikanischen Literatur - in Amerika wird die Nekrotisierung der Pulpa seit langem abgelehnt - sei noch zitiert. Dort schreibt ARNOLD (11): "Das auf die freiliegende normale Pulpa gelegte Arsen wird absorbiert und verursacht Hyperaemie und zunehmende Schmerzen. Nach einiger Zeit tritt im Zahn eine Ernährungsstörung ein, Anaemie und schliesslich Schrumpfung der Pulpa. Arsen ist ein echtes Protoplasmagift, seine toxische Wirkung beruht auf chemischer Reaktion innerhalb des Zellkörpers".

Wie bereits erwähnt, galt das Arsen, bevor sich die im Vorangegangenen beschriebene Auffassung vom Kapillar- und Plasmagift durchsetzte, als Ätzmittel, eine Ansicht, die Liebig begründet hatte, der annahm, das Arsen devitalisiere die Pulpa dank seiner ätzenden Wirkung. Unter dem Einfluss von Arsenik würde die kolloidale Struktur der Gewebelemente zerstört und es fielen daher alle Vitalfunktionen aus, welche mit dieser Struktur zusammenhängen.

Nachdem nun diese Theorie von so vielen Autoren abgelehnt wurde, fand sich in GREVE (12) ein namhafter Verteidiger für diese, früher so allgemein anerkannte Auffassung. GREVE wendet sich in erster Linie gegen die Ansicht von Arkövy und Miller und betont, dass die Arsenwirkung im wesentlichen auf einer Ätzwirkung beruhe. Dafür spreche doch eindeutig das verätzte und brandige Zahnfleisch bei unvorsichtiger Handhabung der arsenigen Säure, auch die Knochennekrose in schlimmeren Fällen. Er stützt sich auch auf Versuche von LEWIN, der feststellte, dass das Zungenepithel des Frosches durch Arsen getrübt werde, wie dies auch durch andere ätzende, Eiweiß koagulierende Stoffe geschieht. Dass man an einer mit Arsen behandelten Pulpe keinen oder so gut wie keinen Ätzschorf beobachten könne, führt Greve zunächst auf die Kleinheit der Angriffsfläche und auf die geringe Menge des benützten Arsens zurück.

Neben der Ätzwirkung nimmt er aber auch noch eine chemische Wirkung an. Infolge der Zirkulationsstörungen komme es zu einer sogenannten indirekten Nekrose.

Eine Variation der Ätzttheorie bringt POULSSON (13), wenn er schreibt: "Die ursprüngliche Anschauung betrachtete das Arsenik hauptsächlich als ätzendes Gift und die heftigen Magen- und Darmsymptome der akuten Vergiftung als Folge einer lokalen Wirkung auf die Schleimhaut, ähnlich der, wie sie Mineralsäuren und ätzende Metallsalze hervorbringen. Diese Auffassung ist jetzt aus verschiedenen Gründen aufgegeben. Allerdings wirkt Arsenik ätzend, aber auf ganz andere Weise als die typischen Ätzmittel. Auf Schleimhaut und Wundflächen gebracht erzeugt es unter bedeutenden Schmerzen Entzündung und schliesslich tiefe Nekrose, aber sehr langsam, und dass der Prozess von anderer Natur ist geht daraus hervor, dass Arsenik nicht wie Säuren oder Metallsalze Eiweiß fällt".

Auf der anderen Seite gab es auch eine Reihe von Autoren, die ganz speziell gegen die Auffassung des Arsens als Ätzigift zu Felde zogen. Schon in der "Pharmakologie" von NOTHNAGEL und ROSSBACH ist zu lesen: "Die Vermutung, dass die arsenige Säure gleich anderen Metallgiften mit organischen Substanzen, besonders mit Eiweißkörpern in Verbindung trete, konnte nicht bewiesen werden".

Ferner habe sich herausgestellt, dass die arsenige Säure die Zerlegung der Eiweißkörper keineswegs beeinflusse und dass sie dabei weder mit den Eiweißsubstanzen noch mit den sich hier bildenden Peptonen in chemische Verbindung trete.

1893 schon meint BINZ (14), die arsenige Säure stehe nicht in ausgesprochen unmittelbarer Verwandtschaft mit dem Eiweiß und es sei unmöglich, Arsenalbuminat zu bekommen.

Interessant sind die Ausführungen von ELLINGER (15), der rund 40 Jahre später eine Reihe von Versuchen an der gefäßlosen Cornea und der gefäßhaltigen Iris von Kaninchen unternahm. Diese Versuche haben durch den Unterschied der Wirkung zwischen gefäßlosen und gefäßhaltigem Organ eindeutig bewiesen, dass die sogenannte Ätzwirkung der arsenigen Säure bei lokaler Applikation in hoher Konzentration zurückzuführen ist auf eine primäre Kapillarschädigung, die sekundär durch Ausschaltung des betreffenden Gebietes aus der Zirkulation zum Zelltod und zu einer Gewebseinschmelzung führt.

1950 untersuchte PRADER (16) in der Schweiz in einer ausgedehnten Versuchsreihe die eiweißfällende, bzw. ätzende Wirkung einer ganzen Reihe

von Einlagemitteln, darunter auch einige Arsenpräparate. Die Versuche wurden *in vitro* mit Hühnereiweiß durchgeführt. Hierbei konnte Prader feststellen, dass vier untersuchte Arsenpräparate, u. a. das Caustizin "rot", (dosiertes Arsenpräparat der Fa. Woellm.) im nativen Hühnereiweiß keinerlei Fällung zeigten und das gesamte Eiweiß klar blieb. Dieses Ergebnis darf wohl als deutlicher Beweis dafür gelten, dass dem Arsen keine ausgesprochene Ätzwirkung zuzuschreiben ist.

Eine dritte Gruppe von Autoren sieht als eigentlichen Angriffspunkt der arsenigen Säure die Oxydations- und Reduktionsvorgänge im Gewebe bzw. die dafür verantwortlichen Fermente an.

So versuchte EULER (17) bereits 1921 eine chemische Erklärung für die Vorgänge in der Pulpa unter Arsenikeinfluss zu geben. Es sei wahrscheinlich, dass das Arsenik das Protoplasma an der Verwertung des Sauerstoffes hindere. Euler glaubt, dass die diffundierende arsenige Säure für ihre eigene Oxydation noch Sauerstoff benötigt und die Veränderung in den Zellen dadurch hervorruft, dass infolge des den Zellen entzogenen Sauerstoffes die reguläre Verbrennung nicht mehr stattfinden kann. Der Zelltod sei also als Folge einer behinderten Verbrennung aufzufassen. EULER denkt auch daran, dass das Arsenik auf die sauerstofftragenden Zwischenfermente einwirkt und dadurch die Oxydationshemmung zustandekommt. In geringen Graden von Oxydationshemmung erfolgt eine vorteilhafte Anregung des Stoffwechsels mit regeneratischem Stoffansatz (günstige Arsenwirkung), in höheren Graden aber erhöhter Zellzerfall. (Sterbostoffwechsel). "Arsenik wirkt oxydationshemmend auf die Zellen".

Einige Jahre später beschäftigt sich WASMUTH (18) ebenfalls eingehend mit diesem Problem. Da das Arsen anfänglich nur geringe nachweisbare Gewebsveränderungen hervorruft und zum zweiten die biologisch nachweisbaren Arsenmengen im Pulpengewebe nach eigenen Versuchen von Wasmuth sehr gering seien, schloss er, dass das Arsen an labileren Elementen angreifen müsse, an Elementen, die für das Sein oder Nichtsein eines Organes mit solch vitaler Reaktionsfähigkeit, wie es die Pulpa darstelle, von ganz besonderer biologischer Bedeutung sein müssten. Um diese Frage eingehender zu untersuchen stellte Wasmuth ausführliche Versuche an. Dabei konnte er zunächst an histologischen Präparaten starke Einlagerungen von Oxydase-Granula in den Zellkernen feststellen. Nach ausgedehnten Versuchen mit den Pulpen extrahierter Kalbszähne, gelang es ihm auch, oxydierende Fermente zu isolieren, die ihre Oxydationsfähigkeit bei Zusatz geringster Arsenmengen einbüßten. Das führe zu dem Schluss, dass das Arsenik nicht direkt an den Geweben, sondern an

den Oxydasefermenten angreife und erkläre, warum seine Wirkung auch in geringen Spuren so enorm sei. Zusammenfassend schreibt er über den Reaktionsmechanismus des Arseniks: "Das Arsen dringt in geringen Mengen durch die Dentindecke in die Pulpa ein, erreicht die Nerven, hebt dort die dehydrierende Wirkung der in den Nerven vorhandenen Fermente auf, unterbindet damit den für die Funktion der Nerven so notwendigen Stoffwechsel, der sich wie in den anderen Geweben in Aufnahme von Sauerstoff und Abgabe von Kohlensäure als Endprodukt der assimilierenden und dissimilierenden Vorgänge vollzieht."

Bei Untersuchungen, die BALTERS (19) über die Wirkungsweise des Arseniks anstellte, kommt dieser zu folgendem Ergebnis: "Dem Arsen kommt 1.) eine fixierende, 2.) eine anaesthesierende, 3.) eine devitalisierende und 4.) eine entzündungshemmende Eigenschaft zu. Man muss zwischen der devitalisierenden Wirkung des Arsens und den Folgen der Devitalisierung unterscheiden. Der Pulpentod beruht auf Sauerstoffmangel und nicht auf einem Chemismus den die Zelle mit Arsen eingeht. Die Arsenmenge braucht wegen der großen Verwandtschaft zu den Atmungsfermenten nur sehr gering zu sein."

In ähnlicher Weise äussert sich auch WEISS (20), der im Rahmen einer später zitierten histologischen Arbeit feststellte, dass der klinische Begriff der Pulpendevitalisation meistens nicht mit der Nekrose und ihrer morphologischen Äusserung zusammenfällt. Der Mechanismus der Devitalisation der Pulpa durch Arsen müsse also in seiner Beziehung zu den Fermenten verstanden werden. Im Lichte dieser Anschauung würde auch begreiflich, dass die normale Pulpa sich schwerer als die entzündete Pulpa devitalisieren lasse. Er führt das auf die größere Empfindlichkeit des entzündeten Gewebes gegen Störungen der Gewebsatmung zurück, da in diesem ja die oxydativen Vorgänge einen maximalen Intensitätsgrad erreichten.

Eine abweichende Auffassung vertritt FRÄNKEL (21), der behauptet, dass die arsenige Säure auf die Gewebe heftig reduzierend wirkt und sich dabei zu Arsensäure oxydiert, welche wieder durch die reduzierenden Einflüsse der Gewebe zur arsenigen Säure rückgebildet wird. Die Giftigkeit der arsenigen Säure beruhe also auf Sauerstoffentziehung aus den Geweben, die noch dadurch fortwirkt, dass das Oxydationsprodukt durch Reduktion wieder in die ursprünglich giftige Substanz zurückverwandelt würde.

Ebenso sehen BINZ und SCHULZ (14) die Ursache des Zellzerfalles in der

Verschiebung im Eiweißmolekül, hervorgerufen durch wechselnde Freisetzung und Bindung von Sauerstoff.

Eine ganz neue Theorie bringt LABES (22) in die Diskussion. Er konnte die pharmakologische Bedeutung der chemischen Reaktion zwischen arseniger Säure und den sogenannten Thiolverbindungen, die als Co-Fermente der Atmung aufzufassen sind, feststellen. Eine solche Thiolverbindung sei, z. B. im Cystein, zu dem arsenige Säure eine ausserordentlich grosse Affinität besitze, welche dann zur Bildung eines Arsen-Tricysteids führe. Es sei also durchaus möglich, dass in schwefelreichen Zellteilen der Thiolschwefel selbst durch ganz geringe Konzentration der arsenigen Säure mehr oder weniger beschlagnahmt würde und dass eine derartige Störung der Thiofunktion bei dem Vergiftungsbild der arsenigen Säure wohl beteiligt sein könne.

Abschliessend sei zu diesem Fragenkomplex noch die Ansicht des Schweizers STRUB (23) zitiert, der meint, dass trotz der modernen Anschauungen die Schädigungen von Gefäßen, Nerven und Odontoblastenzellen weit im Vordergrund stehen, was durch die histologischen Bilder der devitalisierten Pulpa und die analoge Wirkung auf Gingiva und Mesenterialgefäße genügend bewiesen wurde. Dagegen bliebe der feinere Mechanismus der Protoplasmaveränderung, der nicht mit einfacher Eiweißfällung erklärt werden könne, trotz der zahlreichen Oxydations- und Fermenttheorien noch reichlich unklar.

Noch erwähnt werden sollen die Versuche von HATTEMER, (39), die dieser vor einigen Jahren mit radioaktiven Arsen anstellte, mit dem Ziel, 1.) festzustellen, in welchen Teilen des Zahnes das Arsen sich ablagert und 2.) in welcher chemischen Form das Arsen, wenn es als dreiwertiges Arsen eingelegt wird, in den Zahn wandert. Als Ergebnis seiner Versuche gibt Hattemer folgendes an: "Das auf das Dentin oder die freigelegte Pulpa aufgebrachte Arsen geht entgegen der früheren Ansicht nicht nur in und über die Pulpa, sondern es wird zum weitaus größten Teil vom Dentin resorbiert. Es wandert auch beim toten Zahn weiter wurzelwärts wodurch es leicht zur Schädigung der umliegenden Gewebe kommen kann". Weiter wird nach Hattemer das Arsen nicht nur von der vitalen Pulpa und ihren Odontoblastenfortsätzen resorbiert, sondern es wandert auch durch Diffusion in Dentin und Schmelz ein. Sein Weg sei dabei unabhängig von den Bahnen der Dentinkanälchen und Odontoblastenfortsätze. Die chemische Untersuchung ergab, daß das Arsen nicht in den fünfwertigen Zustand übergeführt wird, sondern als dreiwertiges Arsen im Zahn vorliegt.

Abschließend erklärt Hattemer, daß, da das **Arsen** sich wegen seiner hohen Diffusionsgeschwindigkeit in das Dentin in seiner Wirkung nicht auf die Pulpa begrenzen läßt, entweder brauchbaren Ersatzmitteln oder der Lokalanästhesie der Vorzug zu geben sei.

BAKTERIOLOGISCHE UNTERSUCHUNGEN

Die Bakteriologie der Pulpa

Über die in einer infizierten Pulpa gefundenen Bakterienarten ist in der Literatur wenig zu finden. GINS (24) schreibt 1929, dass die wesentlichsten Vertreter dieser Flora den beiden Gruppen der Streptokokken und Pneumokokken entstammen. Auf Einzelbefunde geht er nicht weiter ein und teilt nur mit, dass sich bisher keine bestimmte Bakterienart feststellen liess, die als typischer Erreger der Pulpitis in Frage kommen könnte. Augenscheinlich ist die Pulpa der Infektion durch die pathogenen Kokken, unabhängig von einer besonderen Art, zugänglich. Erstaunlich ist, dass in manchen Fällen die hämolytischen Streptokokken im Vordergrund des Bildes stehen, in anderen wieder sind es Viridanstypen oder Pneumokokken. In Amerika ist in besonders reichem Masse der Streptokokkus viridans gefunden worden und auch der Pneumokokkus gehört nach Gins zu den Keimarten, denen man die Erzeugung einer Pulpitis schon zutrauen kann. Seltener gefunden wurde der Diplokokkus Friedländer. Dies kann vorläufig nur registriert werden, solange keine Unterlagen dafür vorhanden sind, dass der bakterielle Befund in der Pulpa von der Anwesenheit derselben Keimart an anderen Körperstellen, besonders in der Mundhöhle, abhängig ist. Dadurch, dass bei den einzelnen Patienten die Eitererreger verschieden sind, ist es noch unklar, ob nicht vielleicht die in der Pulpa nachgewiesenen Bakterienarten bei den betreffenden Patienten saprophytisch auf den Tonsillen oder unter dem Zahnfleisch anwesend sind. Gins hält es keineswegs für ausgeschlossen, dass die auf der Schleimhaut der oberen Luftwege vegetierenden Keime die Gelegenheit der lokalen Gleichgewichtstörung durch die Karies benutzen, um in der relativ schlecht mit Blut versorgten Pulpa ihre wahre Natur als pathogene Keime zu beweisen.

Untersuchungen über die bakterizide Wirksamkeit des Arsens bei der Pulpendevitalisation

Über mehrere Jahrzehnte hin zog sich die Diskussion, ob dem Arsen-trioxyd bei seiner Verwendung zur Devitalisation der Pulpa eine sterilisierende Wirkung zukomme. Lange Jahre war man auf die Aussagen einiger Forscher angewiesen, die, ohne ausgedehnte experimentelle Versuche unternommen zu haben, auf Grund ihrer Erfahrung ihre Auffassung kundtaten. So behauptete WALKOFF, die arsenige Säure übe in einer durch sie devitalisierten Pulpa keine besondere antseptische Wirkung aus; vielmehr gehe diese ohne weiteres Zutun bald in Gangrän über. Die entgegengesetzte Auffassung vertrat CSERNYEI, der 1933 in einer Abhandlung über Wurzelbehandlung schreibt, dass der Wurzelkanal nach der Devitalisation mit Arsenpaste steril sei, was er schon seit 1927 bekunde.

Auch KAUFMANN weist schon 1926 darauf hin, dass Pulpen, die wegen Caries profunda und Pulpitis partialis mit Arsenik devitalisiert waren, und Pulpenstränge, die mit 40 %iger Formalinlösung mumifiziert waren, "bei allgemein üblicher Sterilität" in 50 % der Fälle nach 9 Monaten steril befunden wurden, während man streng aseptisch behandelte Zähne alle steril vorfand.

Ausgedehnte und streng wissenschaftlich durchgeführte Versuche zu diesem bis dahin vernachlässigten Thema unternahm zum ersten Male 1928 HOCH (25) in Basel. Seine Fragestellung lautete: "Ist die Pulpa eines an Pulpitis partialis erkrankten Zahnes nach Applikation von Arsenik nach einer praktisch üblichen Liegedauer dieses Kaustikums steril, ist nicht nur das Protoplasma der Pulpazellen, sondern auch dasjenige des Bakterienleibes nach dieser Zeit nekrotisiert?" Er behandelte 66 obere Frontzähne, 25 mit einer Arsen-Kokain - Phenol-Paste, 8 mit Nervarsen, 16 mit purer arseniger Säure und 17 mit Scherbenkobalt. Nach Entfernung des kariösen Materials wurde das Devitalisationsmittel appliziert, mit Fletscher verschlossen und je nach Mittel 48 Stunden bis 8 Tage liegen gelassen. Nach Entfernung der Einlage wurde die kariöse Höhle mit einem Rosenbohrer erweitert, alles Kariöse aufs peinlichste entfernt und mit sterilem Bohrer das Dach der Pulpa eingestossen. Die Bohrspäne wurden mit sterilem Wasser von 65 Grad entfernt. Auf den freiliegenden Pulpastumpf wurde ein mit Karbolsäure getränktes Wattebäuschchen gelegt, darüber eine mit 3 %igem H_2O_2 getränkte Wattekugel. Der Patient durfte ausspülen, dann wurde Kofferdamm gelegt. Anschliessend Zahn

und Kofferdamm mit 3 %igem H_2O_2 und darnach mit 70 %igem Alkohol abgerieben. Nun exstirpierte HOCH die Pulpa mit steriler Nervnadel. Dann wurden die Pulpen mit steriler Schere in der Mitte durchgeschnitten, um ein Einwirken des mit Karbolsäure getränkten Pulpengewebes zu vermeiden. Der apikale Pulpenteil wurde jeweils in sterile Nährbouillon übertragen, diese im Thermostaten bebrütet. Untersucht wurde dann, ob Trübung eintrat, oder nicht. In zwei Fällen wurden die Zähne extrahiert, in Karbolsäure und Alkohol gereinigt und mit steriler Zange gespalten, die Pulpa dann in Nährbouillon übertragen. Bebrütet wurde 3, meist aber 8 - 10 Tage.

Das Nährmedium blieb ständig klar, es bildeten sich weder Niederschläge noch Trübungen. Die bakteriologisch zu untersuchenden Pulpen erwiesen sich also als keimfrei. Alle 66 Versuche ergaben die nämlichen Resultate. HOCH schreibt dazu: "Die Arseneinlage hatte demnach nach praktisch üblicher Liegedauer im pulpitischem Zahn nicht nur das Protoplasma der Zellen des Pulpagewebes, sondern auch dasjenige des Bakterienleibes zerstört. Daraus läßt sich ohne weiteres ableiten, dass nicht nur der nekrotische Pulpafaden, sondern auch der Ort seiner Entnahme, also der Wurzelkanal steril sein muss. Meine Versuchsergebnisse zeigen, dass nach Arsenapplikation und nachheriger möglichst aseptischer Pulpenentfernung von einem Zurückbleiben infizierter organischer Gewebspartikel im Wurzelkanal nicht die Rede sein kann. Die Ergebnisse meiner Untersuchung stimmen mit den meist guten Erfolgen bei der Amputation der Pulpa überein. Wir haben ja einen sterilen nekrotischen Pulpastumpf vor uns, der also bei lege artis ausgeführter Amputation nicht septisch zerfallen kann. Dass bei meinen Untersuchungen die Sterilität der Pulpa nur durch das Devitalisationsmittel hervorgerufen werden konnte, beweisen folgende Versuche: Es wurden Pulpen ebenfalls an Pulpitis partialis erkrankter Zähne ohne vorherige Beschickung mit Arsen oder Scherbenkobalt unter Lokalanästhesie streng aseptisch zutage befördert und dann in Bouillon im Thermostaten bebrütet. Diese Pulpen waren infiziert, die Bouillon trübte sich."

Um diese, auffallend eindeutigen Ergebnisse Hoch's zu kontrollieren, modifizierte HARTMANN (26) dessen Untersuchungsmethoden um ein Geringes. Während jener seine Experimente an Zähnen ausführte, die in der Mundhöhle behandelt wurden, untersuchte Hartmann den Gehalt des Wurzelkanals bei Pulpitiden bakteriologisch, indem er den Zahn nach Auftragen von Arsen extrahierte.

Danach erweiterte Hartmann den Kreis seiner Beobachtungen auch auf Fälle von Pulpitis totalis und ulcerosa; auch hier erwies sich das Pulpengewebe nach Devitalisation mittels Arsen als steril. Ausser der Pulpa kontrollierte er auch die Sterilität des Wattebausches im Wurzelkanal nach Exstirpation bei Anwendung von Arsen und fand ihn steril. Ähnlich wie Hoch kommt auch Hartmann zu folgenden Schlüssen:

1. Nach Auftragen von Arsen auf die entzündete Pulpa erweist sich der Wurzelkanal als steril.
2. Bei strenger aseptischer Therapie ist der Wurzelkanal nach Exstirpation der Pulpa und Reinigung der Kanäle bakterienfrei und kann deshalb sofort gefüllt werden.
3. Selbst eine rein aseptische Behandlungsmethode ohne Anwendung antiseptischer Mittel ergibt einen sterilen Wurzelkanal bei Pulpitiden.

Auf diese so günstigen Ergebnisse Hochs und Hartmanns sich stützend, beschreibt SMIRNOW (27), 'eine neue Modifikation der Behandlung akuter Pulpitiden.'

Er stellte auch selbst einen Laboratoriumsversuch an, dessen Ergebnis war, dass ein Zehntausendstel Gramm Arsen genügt, um eine Streptokokkenaussaat steril zu machen. Hieraus zieht er den Schluss, dass die Pulpa nach Devitalisation durch Arsen steril wird und dass das einzige Mittel, ihre Sterilität zu erhalten, darin besteht, sie nach ihrer Devitalisation vollkommen unangetastet zu lassen, das heisst, sie nicht einmal zu amputieren. Über Ergebnisse dieser Methode berichtet Smirnow nicht.

Auch CSERNYEI (28) in Italien tritt, wie bereits erwähnt, als Verteidiger des Arsenik auf, und betont, es stehe fest, dass die Arsenpaste, auf die Pulpa gelegt, infizierte Pulpen sterilisiert im Sinne des bisher allgemein anerkannten bakteriologischen Morphologie.

In krassen Gegensatz zu dieser Gruppe von Autoren, die mit ihren Untersuchungsergebnissen die bakterizide Wirkung von Arsenik klar bewiesen zu haben glaubten, stellte sich zum ersten Male im Jahre 1932 FABJAN (29) im Rahmen einer Dissertation. Er wollte die Versuche von Hoch und Hartmann, deren Ergebnisse ihm zu eindeutig erschienen, nachprüfen, und ging dabei folgendermassen vor: Das kariöse Dentin wurde entfernt, die Kavität mit Jodtinktur ausgewaschen und Causticin gelegt, je nach Fall auf die eröffnete oder noch verschlossene Pulpa;

dann mit Fletscher verschlossen. In der zweiten Sitzung wurde zunächst Kofferdam gelegt, dieser und der zu behandelnde Zahn mit Jodtinktur bestrichen. Dann wurde die Einlage entfernt, die Kavität mit Jodtinktur ausgewaschen und mit steriler Watte und heisser Luft getrocknet. Mit sterilem Bohrer wurde das Pulpdach eröffnet und entfernt, mit sterilem Nervextraktor die Pulpa exstirpiert und in ein steriles Reagenzgläschen gegeben, von da in Kölbchen mit Leberbrühe, die bei 37° 24 Stunden bebrütet wurde. Wenn sich Wachstum zeigte, untersuchte Fabian weiter, auf Traubenzuckeragar und Blutplatte. Da sich in allen 8 Fällen positives Ergebnis zeigte, zweifelte Fabian an den Ergebnissen von Hoch und Hartmann und nahm, zweifellos richtig, an, dass die von diesen verwendete Karbolsäure für die Sterilität der untersuchten Pulpen verantwortlich sei. Fabian untersuchte dann in mehreren Versuchsreihen in vitro die Wirkung der verschiedenen Causticinpräparate, sowie der 30 und 40 %igen arsenigen Säure. Als Ergebnis dieser Untersuchungen stellte er fest:

1. Die Causticinpräparate haben eine bakterienhemmende, keine sterilisierende Wirkung.
2. Die 30 und 40 %ige arsenige Säure wirkt weder bakterienhemmend noch bakterizid.
3. Die Wirkung der Caustizinpräparate beruht anscheinend nicht auf dem Gehalt an arseniger Säure, sondern auf den desinfizierenden Zusätzen.

In objektiver Weise prüfte HUBMANN (30) die Untersuchungsergebnisse von Fabian an 23 Zähnen nach: Unter Lokal- oder Leitungsanästhesie wurde die Pulpa eröffnet, mit einer Einlage, bestehend aus 10, 20 oder 30 mg arseniger Säure in Sustanz auf in destilliertem Wasser angefeuchteten Wattebäuschchen, versehen und darauf mit Stanniolfolie und Phosphatzement verschlossen. Nach einer Liegedauer von 1 - 3 Tagen wurde unter nicht näher angegebenen aseptischen Verhältnissen exstirpiert und auf Agarplatten die Sterilität der Pulpa geprüft. Alle untersuchten Zähne erwiesen sich entweder im Kronen- oder im Wurzelteil als infiziert. Von 8, mit einem Gemisch von Arsenik und Eugenol devitalisierten Pulpen waren 2 infiziert, während bei Verwendung von Arsenik mit Jodoformosol vollkommene Sterilität erzielt wurde. Gestützt auf diese Resultate nahm auch Hubmann an, dass allein die desinfizierenden Zusätze bei der Devitalisation sterilisierend wirken.

Eine weitere Bestätigung erfuhr diese Auffassung durch die Untersuchungen von HUTTNER u. CHESSINA an der Universität von Moskau. Diese über-

prüften 67 Zähne in zwei Gruppen, erstens die Untersuchung der Kronen- und Wurzelpulpa nach der Devitalisation durch arsenige Säure oder Scherbenkobalt und zweitens die bakteriologische Kontrolle der Sterilität des Wurzelkanals nach Exstirpation bei Pulpitis. Zur Exstirpation wurde das Operationsfeld nur chemisch durch Mundspülung mit H_2O_2 und Kaliumpermanganat -Lösung und Jodpinselung des Zahnfleisches und der Zähne gereinigt. Mit sterilem Bohrer wurde das Cavum eröffnet und Teile der Kronenpulpa mit einem ausgeglühten Exkavator in Zucker- oder gewöhnliche Bouillon gebracht, und für 1 - 2 Tage bebrütet. Die Kronenpulpa wurde in vielen Fällen sogar schichtenweise entfernt. Die Wurzelpulpa wurde nach Auswaschen des Cavums mit Alkohol und Einpinselung mit Jodtinktur mittels sterilem Nervextraktor entfernt, mit einer ausgeglühten Schere wurde der schartige Teil des Extraktors abgeschnitten und mit der Wurzelpulpa in das Reagenzglas gebracht. In 29 Pulpen oder 71 % der Fälle erfolgte Bakterienwachstum. In der zweiten Gruppe bei 23 Zähnen wurden die bakteriologischen Verhältnisse des Wurzelkanals nach Exstirpation durch Einlegen von Gazestreifen während 2 - 3 Tagen geprüft. In sämtlichen Fällen kam es ebenfalls zur Trübung der Nährlösung. Ihre Ergebnisse zusammenfassend schreiben Huttner und Chessina: "Eine Sterilität des Pulpagewebes wie auch der Wurzelkanäle nach der Exstirpation bei Devitalisation mittels arseniger Säure, teilweise mittels Scherbenkobalt, wurde in der Mehrzahl der Fälle nicht erreicht." Auch in einer "In-Vitro-Versuchsreihe" finden die beiden Forscher noch eine Bestätigung dafür, dass weder das Arsen, noch der Scherbenkobalt antiseptisch wirken, dass sie keine bakteriziden Mittel darstellen.

Um die Widersprüche, die bisher in dieser Frage aufgetreten waren, zu klären, stellten HATTYASY u. BANHEGYI (32) 1937 Versuche an, teils in vitro, teils am lebenden Tier.

Zunächst untersuchten sie die bakterizide Kraft des aktiven und inaktiven Pferdeblutserums. Es ergab sich, dass das aktive Serum eine ausgesprochen bakterizide Kraft besitzt, die nach 4 - 8 Stunden am stärksten ist. Das inaktive Serum zeigte keine wachstumshemmende oder bakterizide Wirkung. Bei der Untersuchung der bakteriziden Kraft des Arsentrionyds im inaktiven Pferdeserum war das arsenhaltige Serum von dem arsenfreien in seiner Wirkung nicht zu unterscheiden.

Die beiden Forscher untersuchten auch die unmittelbare Wirkung von Arseneteilchen auf das Bakterienwachstum, indem sie Staphylokokken auf Bouillonröhrchen impften, bebrüteten und dann mit einer Messerspitze

As₂O₃ versetzten. Es konnte keinerlei hemmende Wirkung des Arsens auf das Bakterienwachstum festgestellt werden. Um Einwänden zu begegnen, dass diese in vitro-Versuche Versuchen im lebenden Organismus nicht standhalten würden, haben sie diese Versuche an lebenden Hunden wiederholt. Die Experimente wurden in zwei Gruppen durchgeführt. Einmal wurde die Pulpa zuerst mit aus dem Munde von Kranken gewonnenen und kultivierten Staphylo- und Streptokokken infiziert. Nach 24 Stunden wurde mittels mit physiologischer Kochsalzlösung durchtränkter Watte das Arsentrioxyd hinzugeführt und 48 Stunden belassen. Die nach 48 Stunden vorgenommene Abimpfung hatte in jedem Falle Trübung der Bouillon zur Folge. In einer zweiten Versuchsreihe wurde erst die Watte mit Arsentrioxyd gelegt, nach 48 Stunden die Pulpa mit Hilfe einer kleinen Wattekugel infiziert und nach weiteren 48 Stunden diese Wattekugel in Bouillon gelegt. Es trat immer eine Trübung auf. Zusammenfassend stellen Hattasy und Banhegyi fest, dass dem Arsenik auch in vivo keine keimtötende Wirkung zukommt. Aufgrund dieser Ergebnisse halten sie die durch Arsen abgetötete Pulpa für einen ausgezeichneten Nährboden und befürworten eine Arsenapplikation - wenn überhaupt - dann nur bei steriler Pulpa.

Um zur Klärung der Frage über die bakterizide Wirksamkeit des Arsens beizutragen, unternahmen HILTPOLD und GORDONOFF (11) (Bern) ebenfalls Tierversuche. Sie führten ihre Untersuchungen an 36 vollständig intakten Kaninchenzähnen durch, in der Hauptsache mit Nervarsen (ohne Antiseptikum) und zum Teil mit Dosarsen (enthält Kreosot als Antiseptikum). Die Versuche wurden nach drei Gesichtspunkten durchgeführt. In allen Fällen wurden Zähne und Schleimhaut mit alkoholischer Phenollösung abgewaschen und mit einem ausgeglühten Luftbläser getrocknet, die Pulpa immer mit sterilem Bohrer eröffnet. In der ersten Gruppe wurde die Pulpa eröffnet und wieder mit sterilem Wattebausch und Dentoriazement verschlossen. Hierbei durften bei der nach drei Tagen stattfindenden Abimpfung keine Strepto- oder Staphylokokken zu finden sein. In der zweiten Gruppe wurde die Pulpa eröffnet, dreimal eine Öse mit Kokken eingebracht, aber keine Arseneinlage gemacht. In diesem Falle mussten sich die Bakterien auf der Kultur wiederfinden.

Zur dritten Versuchsreihe wurde die Pulpa eröffnet, mit Bakterien wie oben infiziert und zusätzlich eine Arseneinlage gemacht. Von den 9 Kontrollversuchen ohne Bakterien waren alle 9 steril. Von den 9 mit Bakterien, aber ohne Arsen, waren alle infiziert. Von 18 Fällen mit Strepto-

oder Staphylokokken und Arsen erwiesen sich 3 als steril und 15 als nicht steril. Hieraus folgern die Verfasser, dass

1. Arsenik weder in reiner Form, wie das Nervarsen, noch das Dosarsen, welches das Antiseptikum Kreosot enthält, desinfizierend wirkt.
2. durch die Devitalisation keine Sterilität erzeugt wird, sondern durch die antiseptischen Einlagen und Wurzelpasten.

Auf Veranlassung von Hess untersuchte STRUB (23) in Zürich nochmals diese Frage nach möglichst praxisnahen Gesichtspunkten.

Ausgeführt wurden die Versuche ausschliesslich an Praemolaren. Zuerst prüfte er den Pulpazustand in objektiver - mittels Vitalitätsprobe und Temperaturempfindlichkeit - und in subjektiver Weise. Dann wurde die Kavität mit Exkavator und Wasserspritze von allen kariösen Massen schonend befreit. Dabei wurde öfters auch das Cavum eröffnet, bei Pulpitis clausa wurde die Trepanation erstrebt. Nach Trocknen der Kavität mit Watterollen und heisser Luft wurde die Einlage gemacht. Bei der ersten Versuchsreihe bestand sie aus einem in aqua dest. getauchten stecknadelkopfgrossen Wattebäuschchen, das in reines acidum arsenicosum oder arsenicum metallicum crudum getaucht wurde. Verschluss wurde mit Fletscher und Phosphatzement. Es fanden hierbei keinerlei Antisepticas Verwendung. In einer zweiten Versuchsreihe untersuchte Strub die Einwirkung von Chlorphenol in Form der Walkoff'schen Lösung Nr. 2 zusammen mit Arsenik oder Scherbenkobalt unter Zinkoxydverschluss auf die Mikroorganismen der Pulpa. Hier sollte der Einfluss von zusätzlichen Desinfizientien bei der Devitalisation geprüft werden. Das Arsentrionoxyd wurde in beiden Versuchsreihen 48 Stunden, der Scherbenkobalt 3 - 5 Tage liegengelassen. Bei der Exstirpation wurde der zu behandelnde und der der Kavität benachbarte Zahn unter Cofferdam gelegt. Provisorischer Verschluss und Watteeinlage wurden entfernt, dann die Kavität mit 90%igem Alkohol und heisser Luft gereinigt und getrocknet und ausserdem das ganze Operationsfeld mit Jod bestrichen. Von jetzt ab wurden nur sterile Instrumente verwendet. Mit sterilem Bohrer wurde Cavumdach und Kronenpulpa entfernt, dann die Wurzelpulpa, möglichst in toto. Der mit dem Pulpastrang oder Pulpafetzen belegte Teil des Extraktors wurde mit einer Metallschere abgeschnitten und in Rosenowbouillon aufgefangen. Die Pulpa kam also während der ganzen Prozedur mit keinem Desinfiziens und nur mit sterilen Instrumenten in Berührung. Als einzige Möglichkeit einer

Sekundärinfektion bleibt der Kontakt mit infiziertem Dentin bei der Exstirpation. Da aber auch dieses unter Arseneinfluss steht, muss es wie die Pulpa entweder steril oder infiziert sein.

Die bakteriologische Auswertung der klinischen Untersuchungen wurde im Hygieneinstitut der Universität Zürich durchgeführt. Die Rosenow-bouillonröhrchen wurden für 1 - 20 Tage in den Brutschrank gebracht, und alle 2 - 3 Tage kontrolliert. Dann wurden die Röhrchen 5 Minuten zentrifugiert und von dem erhaltenen Zentrifugat zwei Ausstriche gemacht, von denen einer mit Methylenblau, der andere nach Gram gefärbt wurde.

Die Ergebnisse der bakteriellen Untersuchungen fasst Strub folgendermassen zusammen:

1. Zur Untersuchung gelangten 71 Zähne, davon dienten 2 zu Kontrollzwecken. 57 Zähne wurden mit reinem Arsenik oder Scherbenkobalt devitalisiert, wobei die Pulpaexstirpation bei 21 Zähnen nach Extraktion erfolgte, während bei 36 Zähnen diese im Munde vorgenommen wurde. Bei 14 Zähnen wurde der Einfluss von Chlorphenol und Chlorphenol-Kampfermenthol (CPKM) als Zusatz zur devitalisierenden Einlage geprüft.
2. Pharmakologisch reines Arsen und Scherbenkobalt haben keine genügend bakteriziden Eigenschaften, um sterile Pulpen nach Devitalisation derselben sicherzustellen. Dagegen spricht für eine keimhemmende Wirkung derselben die Zahl der festgestellten, bakteriologisch negativen Fälle, sofern die Pulpa nicht schon vor der Devitalisation steril war.
3. Der Zusatz von konzentriertem Chlorphenol und CPKM garantiert keine Sterilität, da die Zahl der bakteriologisch negativen Pulpen nicht wesentlich gegenüber den mit reinem Arsen devitalisierten zugenommen hat.
4. Die Beobachtung einer Reihe steriler Pulpen ohne jede Anwendung von Desinfizientien zeigt, dass ein steriles Arbeiten im Munde bei Anwendung aller Vorsichtsmassnahmen sehr wohl möglich ist.
5. Aus diesen Resultaten kann man folgern, dass bei der Pulpaexstirpation eine antiseptische Einlage in den Wurzelkanal

notwendig ist. Auch bei der Mortal-Amputation dürfte die antiseptische Behandlung des Pulpa-stumpfes notwendig sein.

Abschliessend sei noch eine Arbeit von HOLZLÖHNER (33) aus dem Jahre 1954 erwähnt. Die Verfasserin konnte bei in vitro-Versuchen mit verschiedenen handelsüblichen Arsenpräparaten eine bakteriostatische Wirkung auf grampositive und gramnegative Keime feststellen, wobei diese auf grampositive Keime weitaus stärker war, eine bakterizide Wirkung jedoch war nicht nachzuweisen. Um dieses Ergebnis auch in vivo zu überprüfen, führte sie noch folgende Untersuchungen durch: Unter aseptischen Kautelen und Lokalanästhesie wurde die Pulpa eröffnet, ein Abstrich gemacht, das Arsenpräparat gelegt und mit Cavit verschlossen. Nach der vorgeschriebenen Liegezeit wurde die Pulpa exstirpiert und auf ihren Keimgehalt geprüft, und zwar auf flüssigen und festen Nährböden. Ausserdem wurde ein steriler Wattefaden in den Wurzelkanal gelegt und nach zwei Tagen auf seinen Keimgehalt untersucht.

Die bakteriologische Untersuchung zeigte deutlich, dass die Arseneinlage im Wurzelkanal keine Sterilität bewirkt. Nur die empfindlichen Keime erlitten eine gewisse Reduktion (z. B. Streptokokken und Staphylokokken), während relativ resistente Keime (Hefen, Bakt. Coli, und Bakt. Pyocyaneum) unter der Arseneinwirkung im Zahn gelegentlich sogar häufiger angetroffen wurden. Diese Ergebnisse können dahin ausgewertet werden, dass das Arsen das Wachstum der resistenten Keime dadurch fördert, dass es ihre antagonistischen arsenempfindlicheren Bakterien hemmt.

Zusammenfassend darf festgestellt werden, dass, wie aus den vorgenannten Arbeiten hervorgeht, den zur Devitalisierung der Pulpa angewendeten Arsenpräparaten keine bakterizide, sondern lediglich eine bakteriostatische Wirkung zuzuschreiben ist, die aber nicht auf das Arsen selbst, sondern auf die in den Präparaten enthaltenen Desinfizientien zurückzuführen ist.

HISTOLOGISCHE UNTERSUCHUNGEN

DER PULPA NACH ARSENDEVITALISATION

Im Gegensatz zur Frage der biochemischen und bakterilogischen Wirkung des Arsens löste dieses Thema weit weniger Diskussionen aus. Bis auf einige Punkte, wie z. B. die Veränderungen an den Odontoblasten, war man sich über die histologischen Auswirkungen der arsenigen Säure auf die Pulpa bald im klaren. Nachdem Arkövy bereits 1881 seine grundlegenden Feststellungen, die bereits im 1. Teil aufgeführt sind, gemacht hatte, konnte auch RÖMER (6) (1909), der ebenfalls schon anfangs Erwähnung fand, in der hochgradigen Erweiterung und Hyperämie der Blutgefäße mit Stauung der Zirkulation die wesentliche Wirkung der arsenigen Säure feststellen. Die Hyperämie betrifft nach seiner Ansicht in erster Linie die Kapillaren, deren Wandveränderungen zu ausgedehnten Blutungen führen. Er bestätigt die Anschauungen Arkövy's, dass die Erythrozyten durch Arsenik starke Veränderungen erleben. Als weitere Folge der Kapillarveränderung sieht Römer eine Gerinnung innerhalb der Gefäße an, die sich durch die ganze Pulpa hin fortsetzt. Er unterscheidet rote, farblose und gemischte Thromben. Bei den roten Thromben sei die Masse der Blutkörperchen in die Gerinnung eingeschlossen, während bei den farblosen die Erythrozyten durch Plasmolyse zerstört seien.

Auch die Nekrose der Nerven und Pulpazellen findet bei Römer bereits Erwähnung. An letzteren sei der beginnende Zelltod zunächst daran zu erkennen, dass ihre Kerne zusammenschrumpfen und sich in diesem Zustande intensiver mit kernfärbenden Stoffen imprägnieren würden. Man bezeichnet diesen Zustand als *Pyknose*. Danach zerfielen die Zellkerne in Klümpchen und Körner, ein Zustand, den man als *Karyorhexis* bezeichnet und schliesslich würden sie sich ganz auflösen, sodass die ganze färbbare Substanz, das sog. Chromatin, verschwindet, und die Kerne überhaupt keinen Farbstoff mehr annahmen; man spricht dann von *Karyolysis*. Bemerkenswert ist, dass nach Ansicht von Römer der Zelltod ganz allmählich von der Applikationsstelle zur Wurzelspitze fortschreitet, wobei zuletzt die Odontoblasten und das Bindegewebe zugrundegehen, während Arkövy eine Wirkung der arsenigen Säure auf diese Zellen bestritten hatte.

Sehr ausführlich beschäftigt sich SCHRÖDER (7) 1912 mit der Histologie der Pulpa nach Behandlung mit Arsen. Er schreibt darüber: "In direkter

Berührung mit der Pulpa wirkt es ganz entschieden oberflächlich ätzend, dann unmittelbar unter den Arsenkristallen ist das Gewebe völlig strukturlos, verquollen oder körnig zerfallen und wird auch durch die Färbung nicht differenziert." Als Beweis für die ätzende eiweißfällende Wirkung der arsenigen Säure sieht Schröder die Tatsache an, dass man die oberflächlichen Partien der Pulpa, soweit sie nicht durch die direkte Berührung mit der ars. Säure nekrotisiert sind, gut erhalten, in ihrer Form fixiert und färbbar findet. Oberflächlich alles zerstörend wirke die ars. Säure nach ihrer ersten ätzenden Wirkung abgeschwächt und in geringerer Konzentration noch als Fixationsmittel, indem sie ohne merkliche Veränderungen der Gewebsbestandteile herbeizuführen, lediglich die kolloidal gelösten Eiweissstoffe in eine unlösliche Modifikation überführe. Die Ätzzone und die Zone der Eiweissfällung erstreckte sich nur auf die oberflächlichen Partien der Pulpa unmittelbar unter dem Arsen. Darunter sei das Pulpengewebe nekrotisiert. Es liessen sich alle Erscheinungen des Zelltodes in fortschreitender Entwicklung beobachten. Die ersten Veränderungen, die die Nekrose einleiten, werden nach Schröder sichtbar an den Kernen, die bald nicht mehr ihre regelmässige Form zeigen sondern zum Teil zusammengeschrumpft, zum Teil gequollen erscheinen, sich in diesem Zustand stark färben, besonders mit basischen Anilinfarbstoffen und mit den üblichen Kernfärbemitteln Hämatoxylin und Karmin. Bald darauf würde der Kern zerfallen, seine Struktur immer undeutlicher werden und damit auch zugleich seine Färbbarkeit abnehmen. Schröder sah oft in einem Gesichtsfeld neben gut erhaltenen Kernen solche, deren chromatische Substanz sich zu einem stark färbbaren Klümpchen verdichtet hatte (Pyknose), solche, deren Chromatin bereits in einzelne noch färbbare Körnchen zerfallen ist (Karyorhexis) und wieder anere, die bereits völlig strukturlos keine Farbstoffe mehr annahmen (Karyolyse). Auch die Struktur des Interzellulargewebes nehme an Deutlichkeit ab und verquelle allmählich zu einer feinkörnigen, teils homogenen Masse. Im Gegensatz zu der Ansicht Arkövy's, dass die Odontoblasten und die Bindegewebsfasern durch die arsenige Säure nicht verändert würden, stellt Schröder fest, dass die Verquellung und der Zerfall der Bindegewebsfasern nach längerer Zeit offensichtlich sei und man bald die scharfgezeichnete Faserung nicht mehr sehen würde. Nicht weniger empfindlich und ebenso widerstandslos wie die übrigen Pulpaellen seien die Odontoblasten dem Arsen gegenüber. Ihre Kerne büssten schon frühzeitig an Färbungsvermögen ein und bekundeten damit, dass sie im Zerfall begriffen seien. Diese, alle Gewebelemente ergreifende Nekrose geht nach seiner Ansicht verhält-

nismässig schnell vor sich und erstreckt sich ohne besondere Abgrenzungen auch auf die tiefer gelegenen Teile der Pulpa, sodass man schon gewöhnlich nach 48 Stunden Einwirkung Zelltod bis zur Wurzelspitze nachweisen könne. Dies führt Schröder auf die leichte Resorbierbarkeit des Arsens durch das Gewebe zurück.

Für das Auffälligste im Symptomenkomplex der Arsenwirkung hält auch Schröder die Veränderung des Gefässystems. Er führt aus: "Schon kurz nach der Applikation der ars. Säure macht sich eine starke Hyperämie bemerkbar, die Gefässe, insbesondere die Kapillaren erscheinen hochgradig erweitert und prall gefüllt. Im weiteren Verlauf der Wirkung treten zahlreiche Blutungen, insbesondere aus den Kapillargefässen auf, und zwar auffälligerweise im Wurzelteil der Pulpa". Diese Blutungen erklärt Schröder damit, dass die Wandungen der Gefässe durch die arsenige Säure stark alteriert und ihre Widerstandsfähigkeit herabgesetzt ist.

Dann geht er auf die Thrombenbildung in den Gefässen, wie sie besonders Römer, auch Arkövy beschrieben hat, ein und meint, seiner Ansicht nach handele es sich hier nicht um echte Thromben. Er vermisse den typischen schichtweisen Aufbau, auch sei es ihm nicht gelungen, in den Thromben mit Hilfe der spezifischen Färbung von Weigert Fibrin nachzuweisen. In der arsengeätzten Pulpa handelt es sich nach seiner Meinung um Gerinnungsthromben, die aber wahrscheinlich auch nur vorge-täuscht werden durch die sehr pralle Füllung der Gefässe mit roten Blutkörperchen. Die von Römer angeführten farblosen und gemischten Thromben könnten leicht durch den ungleichmässigen bzw. teilweisen Zerfall der roten Blutkörperchen vorgetäuscht werden.

Schröder beobachtete auch schon sehr frühzeitig Veränderungen an den Nerven, die nach seiner Meinung ganz unabhängig von den Störungen im Gefässystem auftreten, da sie bereits in den Pulpateilen, in denen die übrigen Nekroseerscheinungen noch nicht auffällig erscheinen, morphologisch schon gut nachweisbar sind.

Entgegen der Ansicht von Arkövy hält Schröder die Veränderungen am Neurilemm, die Vergrösserung seiner Kerne für unwesentlich, auch für die Beurteilung des physiologischen Zustandes der Nerven. Bedeutendsvoll erscheinen ihm die Veränderungen des Achsenzyinders und der Markscheide. Er konnte allerdings die knotigen Anschwellungen und das teilweise Verschwinden der Achsenzyinder nicht, wenigstens nicht so typisch und gleichmässig, wie Arkövy, feststellen, aber die Veränderungen der Markscheide waren stets sehr auffällig und in gleicher Weise zu

finden und zwar zeigten sie körnigen und scholligen Zerfall, was besonders nach der Markscheidenfärbung von Weigert und Pal zum Ausdruck kam. Während die Nervenfasern in der normalen, nicht mit Arsen behandelten Pulpa bei dieser Färbung als schwarze, scharf konturierte Faserbündel imponieren, sah Schröder sie in der abgeätzten Pulpa als mattgelbe, unscharf begrenzte Faserstreifen. Diese Umwandlung trat fast gleichzeitig in der ganzen Pulpa auf, falls nicht grössere Dentikel oder Kalkablagerungen die Wirkung der arsenigen Säure beeinträchtigten. Solch grössere Dentikel macht Schröder auch verantwortlich für die manchmal nicht ausreichende Wirkung des Arsens, da dieses nicht wie im normalen Dentin entlang der Dentinkanälchen diffundieren könne. Er erwähnt abschliessend noch, dass eitrige und gangränöse Prozesse in der Pulpa der Wirkung der arsenigen Säure oft hindernd im Wege stehen und zu heftigen, anhaltenden Schmerzen führen würden.

Eingehend beschreiben EULER und MEYER (34) im Rahmen ihrer 1927 erschienenen "Pathohistologie der Zähne" die Histologie der Arsenpulpa. Euler betont zunächst, dass der Arsenik für sich im Kontakt mit dem Gewebe keine Nekrose macht, solange er sich in ungelöstem Zustand befindet. Die 'Zone der Verätzung', wie sie von mehreren Autoren in unmittelbarer Nähe der Einlage beschrieben worden ist, sei teils auf die Wirkung der sonstigen Pastenzusätze, teils auf andere Gründe zurückzuführen.

Die Wirkung des Arsens setzt sich nach Ansicht der Verfasser zusammen aus a) stärkster Hyperämie, Extravasation und Veränderung der Gefässwände, im weiteren Thrombosierung, b) Veränderung der Nervenfasern und c) Veränderung der Odontoblasten und der übrigen Pulpazellen. Sie beschreiben den Vorgang folgendermassen: "Als Erstes tritt, und zwar schlagartig, eine gewaltige Hyperämie und Gefässdilatation ein. Der starke Überdruck in den Gefässen drängt natürlich nach Entlastung und ebenso natürlich ist, dass dies in der Richtung geringen Widerstandes, d. h. nach dem perivaskulären Gewebe zu erfolgt. Da sehr schnell als Folge der Arsenikwirkung eine Lähmung der kontraktile Fasern einsetzt, so muss bald eine Stauung in der Zirkulation einsetzen. Vor allem aber macht sich die Kapillarwirkung des Arsens schnell bemerkbar. Die Stomata zwischen den Endothelien werden erweitert und so der Gefässrumpfvorgearbeitet.

Stase und Thrombose, sowie ausgedehnte Hämorrhagien sind die notwendige Folge. Es kommt auch zur Veränderung der roten Blutkörperchen,

die alle Zerfalls- und Degenerationsformen annehmen können. Was die Nervenfasern betrifft, so zeigt sich die Veränderung gegenüber der Hyperämie geraume Zeit später. Als Ursache gilt einmal die durch die Zirkulationsstörung bedingte Schädigung und dann die Zellgiftwirkung des Arsenik selbst. Vor allem fällt an den Nerven die unscharfe Zeichnung der Fasern und grösstenteils auch der Kerne auf, und weiterhin das verwaschen krümelige Gesamtbild."

Letzteres hängt nach Euler und Meyer mit dem scholligen Zerfall der Markscheiden zusammen. Vielfach gehe eine starke Fettspeicherung in den Fasern voraus; auch Quellung und - damit zusammenhängend - stark gewellten Verlauf könne man oft beobachten. Dies gelte auch für alle sonstigen in der Pulpa vorkommenden Fasern.

Bezüglich der Wirkung auf die übrigen Pulpazellen und die Odontoblasten sagen die Autoren folgendes:

"In der ersten Stunden lässt meist Form und Farbe noch keine pathologischen Veränderungen erkennen, selbst nach 24 Stunden können diese noch fehlen; erst allmählich und mit umso grösserer Deutlichkeit, je später man die histologische Untersuchung vornimmt, tritt die fortschreitende Nekrotisierung zutage. Fast alle Kerne zeigen anormale Form und Färbbarkeit. Neben vereinzelten Pyknosen sind alle möglichen Zerfallerscheinungen vertreten, und zahlreich sind auch die Zellen, bzw. Kerne, die überhaupt keine Färbbarkeit mehr besitzen. Ähnlich verhält es sich mit den anderen, im Bilde sichtbaren Zellen, wovon allerdings die meisten Erythrozyten sein dürften. Bei den polygonalen Zellen fällt auf, dass die Faserfortsätze völlig geschwunden erscheinen. Einzelne Wanderzellen sind auch vorhanden, fallen aber ebenfalls der allgemeinen Nekrose anheim.

Auch WASSMUTH (18) beschäftigt sich 1929 kurz mit der Arsenpulpa. Er bestätigt die von Schröder beschriebenen Nervenveränderungen, bestreitet aber Rupturen der Gefässwände, auch an Pulpen, die bis zu 8 Tagen der Arsenwirkung ausgesetzt waren, gesehen zu haben. Lediglich an einigen aneurysmatisch vorgestülpten Gefässwindungen konnte er Ruptur und Austritt von Erythrozyten feststellen. Wassmuth glaubt, dass nach solch starken Blutungen innerhalb der Pulpahöhle ein hoher Druck auftritt, da einzelne Erythrozyten als rote Zylinder bis in die Dentinkanälchen gepresst wurden, manchmal zwei hintereinander, manchmal eines nur zur Hälfte eingepresst, während die andere Hälfte dann als globiges Gebilde im Odontoblastenraum lag. Dies zeigt nach seiner Ansicht, dass ausser den korpuskulären Elementen auch Serum austritt, das seinen Ab-

fluss wegen der Absperrung am foramen apicale durch die Dentinkanälchen sucht. Auch das Fehlen der weissen Blutkörperchen fällt ihm besonders auf. Nach nur 24 Stunden Liegedauer des Arsens sah Wassmuth ausser beginnender Nervenschädigung nur eine schwache Hyperämie ohne Extravasate und völlig intaktes Pulpengewebe.

F. MÜLLER (35) erklärt in seiner Beschreibung der histologischen Vorgänge in der Pulpa bei der Devitalisation mit As_2O_3 , dass die Zellen gleich unter der Einlage, wo die Arsenkristalle mit dem Gewebe direkt in Berührung kommen, verquollen und körnig zerfallen seien. Die Struktur verschwinde und diese Vorgänge seien ähnlich, wie bei der Wirkung der arsenigen Säure auf gefässloses Gewebe, wie z. B. die Cornea. Man könne aber diese Zone nicht als eigentlichen Ätzschorf bezeichnen, da der charakteristische Eiweissniederschlag zu fehlen scheine. Unter ihr finde sich gut erhaltenes, durch Färbung deutlich darstellbares Gewebe.

Müller weist auch daraufhin, dass die Zellkerne und die Zwischensubstanzen wie fixiert aussähen. Unter diesen beiden oberflächlichen Zonen folge die eigentliche Nekrose. Unregelmässige, zusammengeschrumpfte, pyknotische, andererseits **gequollene**, schlecht färbbare Kerne, Kernzerfall in den verschiedensten Formen, Aufhören der Struktur des Zwischengewebes und Quellung der Odontoblasten. Das Nervengewebe ist nach Müller entsprechend verändert, körniger Zerfall der Markscheiden u. a. m. ist sichtbar. Die Veränderung der Nervenfibrillen müsse schon sehr frühzeitig auftreten, da die Schmerzempfindung bekanntlich sehr bald aufhöre. Ausser der allgemein zerstörenden Wirkung trete eine starke Hyperämie hervor. Die Gefässe bis zu den Kapillaren seien nicht nur erweitert, sondern prall mit Blutkörperchen**thromben** gefüllt. Diese Thromben enthielten kein Fibrin, sondern bestünden nur aus dicht aneinander gepackten Erythrozyten.

SIEGMUND (36) beschreibt die Wirkung der arsenigen Säure derart, dass als erster Erfolg einer Applikation von Arsen eine rasch einsetzende Erweiterung der Kapillaren und Venen, mit starker Verlangsamung der Strömung bei fast vollständigem Verschluss der Arterien und mit schnellem Übergang in eine komplette Stase eintritt, die sich nur schwer löse und die während ihres Bestehens praktisch eine Unerregbarkeit des Stromgebietes durch **andere** Reize bedeute. Meist komme es dabei zu ausgedehnten Diapedeseblutungen und zum Bilde der hämorrhagischen Infarzierung mit Nekrose der Gewebsbestandteilen in den zentralen Teilen des

Durchblutungsgebietes. Dem entsprächen auch die Befunde an der Pulpa und im Parodontium. Das Absterben der Gewebe sei die Folge einer meist mit Diapedeseblutungen einhergehenden Dauerstase, deren Ausdehnung von der Grösse des einwirkenden Reizes, bzw. von der Menge des zur Resorption gelangenden Arsenpräparates abhängig sei. Siegmund und Weber finden ähnliche Ergebnisse in der mit Scherbenkobalt beschickten Pulpa. Im Gegensatz zur Arsenikpulpa bleiben hier die Bindegewebszellen und Odontoblasten länger färbbar und ihr Untergang ist verzögert. Auch die Nervenfasern werden durch Scherbenkobalt nicht so plötzlich angegriffen, wie durch die arsenige Säure. Auffallend sei eine starke Ansammlung von Wanderzellen in der Scherbenkobaltpulpa. Das endgültige Schicksal der mit Scherbenkobalt behandelten Pulpa ist aber ebenfalls die Totalnekrose.

Wegen ihres interessanten Ergebnisses sollen hier auch die Versuche von WEISS (20) aus dem Jahre 1935 Erwähnung finden. Sie wurden von ihm an 5 Hunden im Alter von 2 - 3 1/2 Jahren angestellt.

Unter Morphinumnause wurden aseptisch mit Bohrern tiefe Defekte in den Zahnkronen gesetzt, die klinisch einer tiefgreifenden Karies entsprachen. In diese Hohlräume wurde ein etwa stecknadelkopfgrosses Stückchen Acidum arsenicosum gelegt und mit einem Wattebausch fixiert, dann mit Phosphatzement verschlossen. Ebenso bei den gleichnamigen Zähnen der anderen Seite, nur, dass statt Arsen ein über der Spiritusflame verkohltes Stückchen Watte hineingetan wurde. Zur Kontrolle wurden rechts und links auch Zähne völlig intakt gelassen. Dies wurde an zwei Hunden durchgeführt. Bei den anderen drei Hunden wurden mit Arsen versehene Zähne gleichnamige Zähne auf der anderen Seite gegenübergestellt, an deren Kronen die experimentellen Defekte offenblieben. Nach zwei Tagen wurden die Hunde getötet, von den Zähnen mit Parodontium Schnitte gemacht, mit Hämatoxylin-Eosin gefärbt und histologisch untersucht. Insgesamt 46 Zähne.

Bei der ersten Versuchsreihe ergab sich, dass die morphologischen Veränderungen der Pulpa im wesentlichen gleich waren. Sowohl im Experiment mit Arsen, als auch im anderen Versuch zeigte sich das Bild einer akuten Pulpaentzündung, die offenbar durch das Trauma hervorgerufen war. Auf spezifisch toxische Arsenwirkung lässt sich nach Weiss nur die Alteration der Kerne (Karyolysis) und das Vorhandensein von Pigmentkörnchen (Zerfallsprodukte der Erythrozyten) zurückführen. Offenbar entbehre die Wirkung von Arsen auf die Pulpa einer spezifisch morphologi-

schen Äusserung, da der Zustand der Karyolysis und der Pigmentkörner sich auch an Zähnen zeigte, die nicht dem Einfluss von Arsen ausgesetzt waren. Im Gegensatz zu den meisten Autoren, die die Gefässveränderungen in der Pulpa für eine spezifische Folge der Arseneinwirkung halten, glaubt Weiss auf Grund seiner Versuchsergebnisse keineswegs, dass Arsen elektiv und spezifisch auf die vaskulären Elemente der Pulpa einwirkt, da sich die Veränderungen weder qualitativ noch quantitativ von solchen unterscheiden, die im Anschluss an ein gewöhnliches Trauma entstehen. Zur Frage des Einflusses von Arsen auf die Nervelemente stellt er fest, dass sich mit einer Ausnahme bei seinen Präparaten keinerlei Veränderungen erkennen liessen. Allerdings bestätigte es sich, dass das Arsen bei lokaler Einwirkung eine völlige Entartung der Gewebe, besonders der Nervelemente bedingt. Die Odontoblasten waren in allen Präparaten auch an den Kontrollzähnen, alteriert, entweder waren sie abgeflacht oder degeneriert (Vakuolen), stellenweise fehlten sie überhaupt, häufig waren ihre Kerne pyknotisch. Normale Odontoblasten sah Weiss ganz selten. Er führt infolgedessen die Veränderung der Odontoblasten nicht auf die Arsenwirkung, sondern vielmehr auf die Stauungserscheinungen in der Pulpa und speziell im Kapillarsystem längs der Odontoblasten zurück.

Diese, so überraschende Ergebnisse zeitigende Arbeit von Weiss wurde von SCHERBEL (37) kritisiert. Es sei ja nur natürlich, dass sich auch bei Zähnen, bei denen, wie von Weiss gemacht, bis nahe oder ganz an die Pulpa tiefe Defekte gesetzt werden, pathologische Erscheinungen in der Pulpa mit Hyperämie und Ödem zeigten. Man hätte auch die Reaktion bei nur oberflächlichen Traumen untersuchen müssen. Die Vakuolenbildung bei den Odontoblasten hält er für degenerative Erscheinungen bei den schon zwei bis drei Jahre alten Hunden. Auch sieht er die vaskulären Störungen unbedingt für eine Folge der Arsenwirkung an, da die experimentelle Pathologie bewiesen habe, dass für Arsenwirkung typisch sei, erstens tiefes Sinken des arteriellen Blutdruckes infolge Lähmung der kontraktile Elemente der Kapillaren, und zweitens Stauung im Venennetz. Die einzige Schlussfolgerung, die Weiss ziehen könne, wäre die, dass Trauma und Arsenwirkung sich im histologischen Bild sehr ähnlich sind. In neuerer Zeit befasste sich VOLKMER (38) noch einmal mit den histologischen Befunden von arsenbehandelten Pulpen. Zunächst bestätigte er die Hauptmerkmale einer Arsenpulpa, wie ausserordentlich starke Hyperämie, Gefässruptur, und Blutungen in das Pulpagewebe. Von der ein-

fachen Diapedese bis zur völligen Blutüberschwemmung des Pulpagewebes seien alle Formen der Gefäßrupturen zu sehen. Die Markscheiden der Nerven würden zerstört (fettige Degeneration), das Synzytium der Fibrozyten nekrotisch zerfallen, sodass nur noch eine homogene, indifferente Masse zu erkennen sei. Er fährt fort: "Eine auffällige Erscheinung in der durch Arsenik devitalisierten Pulpa ist die 'Kernabwehrzone', die sich sowohl um die Arseneinlage herum, als auch in tiefer gelegenen Abschnitten der Pulpa bilden kann. Auch um die Gefäße sind solche Kernzonen, was auf eine schnellere Diffusion des Arsens innerhalb des Gefäßsystems schliessen lässt."

Volkmer beschreibt dann, dass das patho-histologische Bild der Pulpa wellig und geschlängelt angeordnetes Bindegewebe zeigt, und auch die Kerne geschlängelte Form aufweisen. Dies sei sonst nur nach Schädigung durch elektrischen Strom bekannt. Die Kerne seien teilweise vollkommen verklumpt (Komaform, Spiralen und punktförmige Verdichtungen). Diese Pyknose entstehe aus dem Ruhekern, der dadurch untergehe.

Volkmer stellte bei den mikroskopischen Untersuchungen der durch Arsen devitalisierten Pulpen sehr häufig eine starke Eosinophilie fest. Bei Anwendung der Kardosfärbung wurden im Durchschnitt 17 - 24 % Eosinophile gegen 1 - 3 % normal festgestellt. Diese Feststellung liesse auf eine Wirkung der Arseneinlage auf den Gesamtorganismus schliessen. Als Ursache der Entstehung der granulierten Eosinophilen wird ein toxischer Schock angenommen. Die Eosinophilen seien hauptsächlich in der Kernabwehrzone, und zwar gutelartig, ausserdem auch in den Hauptblutgefässen. Die histologische Struktur sei gut zu erkennen: Der gelappte Kern und die Granula träten deutlich hervor. Ferner seien granuliert, eosinophile, kernlose Plasmahöfe zu sehen, hervorgerufen durch Karyolyse, die das Chromatin ausgewaschen habe. Auch die Zahl der Leuko- und Lymphozyten sowie Plasmazellen sei erhöht.

Im zweiten Teil der Arbeit behandelt Volkmer ein besonders interessantes Thema: "Das Arsen als karyoklastisches Gift." Als solches bezeichnet Dustin alle heterogenen Substanzen, die in spezifischer Weise die Mitose in Gang bringen. Im Gewebe der arsen-devitalisierten Pulpa kann man immer Mitosen feststellen, die durch die karyoklastische Wirkung des Arsens hervorgerufen werden.

Volkmer untersuchte 1782 Zähne mikroskopisch, die im Ritus der täglichen Praxis mit arsenhaltigen Devitalisationsmitteln vorbehandelt waren. Hierbei zeigte sich, dass das Arsenik zu den karzinogenen Substanzen zu rechnen ist. Die Wirkung des Arsens variere je nach Konzentra-

tion und Versuchsdauer. Schwächere Konzentrationen haben einen wachstumsfördernden (positiv-dynamisch), stärkere Konzentrationen einen wachstumshemmenden (negativ-dynamisch) Effekt und einen grossen prozentualen Anteil an pathogenen Karyokinesen. Zähne, die mit kolloidalem Arsen (diese haben höhere Konzentration) devitalisiert wurden, zeigten weniger Mitosen. Volkmer glaubt, dass die Devitalisation hierbei so schnell vorwärtsschreitet, dass die Schädigung des Zellverbandes und damit der Zelle schon vollzogen ist, ehe es in ihnen zur Kinese kommen kann. Bei dieser Arsen-Devitalisation zeigten 0.8 % der untersuchten Präparate Mitosen, die aber nicht über die Metaphase hinausgekommen seien, und Pyknomitosen darstellen.

Meist seien es nur Kernbewegungen, wobei sich Chromatinklümpchen freimachen, aber auch ein Zusammenfliessen zu kugelartigen Gebilden ist von Volkmer häufig beobachtet worden. Die veränderte Kernstruktur zeige ganz deutlich, dass eine Kernbewegung einsetze, die sich aber frühzeitig verdichte. Das Ergebnis, dass bei hohen Arsendosen keine Teilungsphase jenseits der Metaphase zu sehen war, soll nicht heissen, dass bei Arseneinwirkung alle Teilungen vor oder in der Metaphase stehen bleiben, vielmehr laufen diese bei entsprechender Konzentration weiter. Die Mitosen andererseits könnten durch verzögerte Diffusion (Sekundärdevitalisation) und darauf beruhendem Effekt der geringen Konzentration hervorgerufen werden. Bei Devitalisation mit Scherbenkobalt zeigte sich bei den Versuchen von Volkmer ein anderer Verlauf. In den Pulpen waren erstens die Zahl der Karyokinesen erhöht und zweitens alle Formen der Zellteilung vorhanden. Volkmer erklärt dies mit der langen Liegezeit des Scherbenkobalts.

Abschliessend stellt er fest: "Die durch Arsen hervorgerufenen Gewebs- und Gefäss-Schäden sind irreversibel, die Pulpa ist für die Erhaltung (Vitalamputation) unbrauchbar geworden."

DISKUSSION

a) Zu den biochemischen Untersuchungen über die Arsenwirkung.

Trotz der vielen, in der Arbeit ausführlich behandelten Theorien und Untersuchungen ist die Frage des Wirkungsmechanismus' des Arsens bis heute noch nicht endgültig geklärt. Die derzeitige Lehrmeinung ist dahingehend, daß es sich beim Arsen um ein Kapillar- und Plasmagift handelt und diese Ansicht wird durch die histologischen Befunde auch bewiesen. Aber das histologische Bild zeigt nur die letzten Konsequenzen der Arseneinwirkung, der eigentliche Angriffspunkt des Arsens dagegen kann erst mit Hilfe moderner biochemischer Untersuchungsmethoden gefunden werden. Diese Untersuchungen nun, wie sie Euler und Wasmuth u. a. durchführten, zeigen alle, daß die Atmungsfermente der primäre Angriffspunkt des Arsens sind, wodurch eine Störung der Zellatmung, eine Oxydationshemmung durch Sauerstoffentzug, hervorgerufen wird. Allerdings gehen die Meinungen über Einzelheiten dieser Arsenwirkung noch sehr auseinander, eine endgültige Klärung steht noch aus, und wird, bei der Schwierigkeit der Untersuchungen auch nicht leicht sein. Die älteste Auffassung, die Arsen als ein reines Ätzzift ansah, ist heute eindeutig widerlegt und überholt.

b) Zu den bakteriologischen Untersuchungen

Lange Zeit ist über die bakterizide Fähigkeit des Arsens ein heftiger Disput in der wissenschaftlichen Welt geführt worden. Er wurde hervorgerufen durch die Arbeiten von Hoch und Hartmann, die bei ihren experimentellen Untersuchungen eine 100 %ig bakterizide Wirkung des Arsens bei der Pulpendevitalisation feststellten. Diese bakterizide Wirksamkeit stand im Gegensatz zu aller Erfahrung und war ohne Zweifel durch die bei den Versuchen der beiden Forscher verwandte Karbolsäure bedingt. Überhaupt bietet die techn. Durchführung solcher bakterieller Versuche derart viele Schwierigkeiten und Fehlerquellen, daß die Ergebnisse immer 'cum grano salis' zu betrachten sind. Nun, die nachfolgenden, in vielen Ländern durchgeführten Versuche haben dann auch eindeutig bewiesen, daß dem Arsen keinerlei bakterizide, und nur eine geringe bakteriostatische Wirkung zukommt. Es läßt sich dies mit Sicherheit behaupten, da die Versuche auf die verschiedenste Art und Weise

durchgeführt wurden. Die bereits erwähnten Versuche von Hoch und Hartmann, die dem Arsen eine bakterizide Wirkung zusprechen, wurden lediglich am menschlichen Zahn vorgenommen, wobei Hartmann die Pulpa am extrahierten Zahn entfernte, während Hoch dies in der Mundhöhle des Patienten tat. Zahlreicher und vielseitiger sind dagegen die Versuche derjenigen Forscher, die eine bakterizide Fähigkeit des Arsens verneinen. Fabian erhielt bei seinen Versuchen, die er teils am Menschen, teils in vitro durchführte, nur negative Ergebnisse; ebenso verfuhrten Huttner und Chessina sowie Holzlöhner und erhielten das nämliche Ergebnis. Auch umfangreiche Tierversuche wurden angestellt, so von Hattayasy und Banhegyi an den Zähnen von lebenden Hunden und von Hiltbold und Gordonoff mit Kaninchenzähnen; auch sie erbrachten eine Bestätigung der Ansicht, daß dem Arsen keinerlei bakterizide Fähigkeit zukommt. Als Schlußfolgerung für die Praxis darf also gesagt werden, daß bei einer Wurzelbehandlung nach Arsendevitalisation eine Kanalbehandlung mit bakteriziden Mitteln unbedingt erforderlich ist, um sterile Wurzelkanäle zu erhalten.

c) Zu den histologischen Untersuchungen

Bei den histologischen Untersuchungen der Arsenwirkung auf die Zahnpulpa hat es nur wenig Meinungsverschiedenheiten gegeben, die vor allem den zeitlichen Ablauf des Prozesses betreffen. Die heutige Auffassung stellt als auffälligste Erscheinung die gewaltige Hyperämie, Gefäßdilatation und sog. Kugelblutungen in den Vordergrund, denen Zerfall der Nerven und der Zellen folgen. Da sich leider diese Arsenwirkung nicht auf die Pulpa beschränkt, sondern in vielen Fällen auch auf das periapikale Gewebe übergreift und außerdem moderne Untersuchungen die carcinogenen Eigenschaften des Arsens und seine Speicherung im Zahn bewiesen haben, sollte seine Anwendung zur Pulpdevitalisation weitgehend eingeschränkt und der Pulpenentfernung unter Anästhesie, die ungefährlich und außerdem erfolgssicherer ist, der Vorzug gegeben werden.

ZUSAMMENFASSUNG

Vorliegende Arbeit befaßt sich mit biochemischen, bakteriologischen und histologischen Untersuchungen der Arsenwirkung bei der Pulpenevitalisation.

Im I. Abschnitt (Geschichte und Chemie) wird in einem geschichtlichen Abriß über die verschiedenen Methoden der Bekämpfung des Zahnschmerzes berichtet. Im besonderen werden die Geschichte des Arsens seit seiner Entdeckung für die Devitalisation durch Spooner 1834, sowie die verschiedenen chemischen Formen und deren Eigenschaften behandelt.

Im II. Abschnitt (Biochemische Untersuchungen) kommen zuerst die Anhänger der Theorie vom Kapillar- und Plasinagift Arsen zu Wort, dann wird die ältere Auffassung als Ätzwirkung zitiert und schließlich werden die modernen Arbeiten, die als Angriffspunkt der Arsenwirkung das Fermentsystem betrachten, aufgeführt.

Der III. Abschnitt (Bakteriologische Untersuchungen) bringt zuerst die Beiträge der Autoren, die von einer bakteriziden Wirkung des Arsens auf Grund ihrer Versuche überzeugt sind. Im weiteren kommt dann die Mehrheit derjenigen Autoren zu Wort, die durch ihre exakten Versuche eindeutig bewiesen, daß dem Arsen keinerlei bakterizide Wirkung zukommt.

Der IV. Abschnitt (Histologische Untersuchungen) bildet eine Darstellung der histologischen Veränderungen am Pulpengewebe durch die Einwirkung des Arsens, wobei auch dessen Eigenschaft als karzinogener Stoff Erwähnung findet.

V. Diskussion: Es erfolgt eine Diskussion der biologischen, bakteriologischen und histologischen Untersuchungsergebnisse nach Arsendevitalisation, wobei abschließend betont wird, daß die Vitalbehandlung dieser in den meisten der vorkommenden Fälle vorzuziehen ist.

Zum Abschluß der Arbeit möchte
ich sehr herzlich danken Frau Pro-
fessor Dr. Dr. M. Schug-Kösters
für die freundliche Überlassung des
Themas sowie Herrn Dr. Dr. Ketterl
für seine hilfsbereite Unterstützung.

LITERATUR-VERZEICHNIS

1. Rebel, H. H.: Konservierende Zahnheilkunde 1947
Carl Hanser-Verlag, München
2. Witzel, A.: Die moderne Behandlung pulpakranker
Zähne, DZW 1899
3. Arkövy, L.: Transactions of the International Medic.
Congress London 1881
4. Miller, W.D.: Konservierende Zahnheilkunde, 2. Aufl.
5. Witzel, J.: Über die Wirkung der arsenigen Säure und
des Thymols C.f.Z. 1898, Heft 3, S. 193
6. Römer, O.: Anatomische Veränderungen der Zahnpulpa
durch Arsen DM.f.Z. 1908
7. Schröder, H.: Beitrag zur Wirkung der arsenigen Säure auf
Pulpa und Wurzelhaut Corresp.Bl.f.Z.1912
8. Walkoff, O.: Konservierende Zahnheilkunde 1922
Verlag J.A. Barth, Leipzig
9. Starkenstein, E.)
Fleury, G.) : Ein Beitrag zur Arsenfrage in der Zahnheil-
Prinz, A.) : kunde Z.R. 40, Nr. 24
Moschner, F.)
10. Hiltbold H. und Gordonoff, T.(Bern): Hat die Arseneinlage bei der Devitalisation
auch eine desinfizierende Wirkung?
Schweizer. Monatsschrift f. Zahnheilkunde
(1939, S. 338)
11. Arnold, L.: Endergebnisse der Pulpendevitalisation mit
As., Journal of american dental Association
19, 1547 - 1554
12. Greve, Ch.: Zur Kenntnis der Einwirkung der arsenigen
Säure auf die Zahnpulpa. Corresp. f. Zahn-
ärzte 1903

Ein weiterer Beitrag zur Arsenwirkung auf die Zahnpulpa. Ergebnisse d. Zahnheilkunde Jahrg. 7, 1924

13. Poulsson, E.: Lehrbuch der Pharmakologie, 1912
S. Hirzel-Verlag, Leipzig
14. Binz, C. und Schulz, F.: Pharmakologie 1893
Verlag Haug, Ulm
15. Ellinger, Ph.: Über die angebliche Ätzwirkung der arsenigen Säuren, Archiv, f. experimentelle Pathologie und Pharmakologie, 1931
16. Prader, F.: Die Eiweißkoagulation unserer bekanntesten Desinfektionsmittel, Schweiz. Mon. Schrift f. Zahnheilkunde, 1950, Nr. 1
17. Euler, H.: Arsenik, Arsenikersatz und Arseniklösungen, Dtsch. Zahnheilkunde, 1921, Heft 47
18. Wasmuth, F.: Experimentelle Studien für Arsenfragen, Arch. f. experim. Pathologie u. Pharmakologie, 1929, S. 142
19. Balters, W.: Neuere Untersuchungen über die Wirkungsweise des Arsens, Dtsch. zahnärztl. Wochenschrift, 1932
20. Weiss, S.
(Charkow): Über die Wirkung von Acid. arsenicosum auf die Pulpa, Zeitschr. f. Stomatologie, 33/1935, Heft 4
21. Fränkel, E.: Erläuterungen über die Wirkung der Arsenpaste auf die Zahnpulpa, Ol. ung. V. f. Z. 1896
22. Labes, O.: Untersuchungen über die Wirkungsweise des Arsens, Dtsch. zahnärztl. Wochenschrift 1932
23. Strub, W. (Zürich): Bakteriologische Untersuchungen über Sterilität der Zahnpulpa nach Devitalisation mit Arsenik und Scherbenkobalt, Schweiz. Monatschrift f. Zahnheilkunde, Jahrg. 51, 1941, Heft 11

24. Gins, H.A.: Einführung i.d. Bakteriologie, 1933
München, Verlag Lehmann
25. Hoch, W. (Basel): Bakteriologische Untersuchungen an devitalisierten Pulpen, V.f.Z. XXIV 1928
26. Hartmann, G.: Klinisch-bakteriologische Untersuchungen über die Sterilität des Zahninnern nach Devitalisation der Pulpa mit Arsenik, Dtsch. zahnärztl. Wochenschrift 1930
27. Smirnow J.
(Moskau): Eine neue Modifikation der Behandlung akuter Pulpitiden, Odontologie und Stomatologie, 1929
28. Csernyei, J.: Experimentelle und bakteriologische Untersuchungen über Infektion und Reinfektion der in Behandlung stehenden Pulpahöhlen.
Zahnärztl. Rundschau 1929, S. 181
29. Fabian, R.: Wirkt arsenige Säure ohne Zusatz von Desinfizienten auf die Zahnpulpa sterilisierend?
Diss. München 1932
30. Huttner, J. und
Chessina, A.
(Moskau): Klinisch-bakteriologische Untersuchungen über die bakterizide Wirkung der devitalisierenden Mittel, Zahnärztl. Rundschau 1933, Nr. 24
32. Hattyasy, D. und
Banhegyi, J.
(Budapest): Über die bakterizide Wirkung des Arsen-trioxyds, Dtsch. zahnärztl. Wochenschrift 1934, S. 771
33. Holzlöhner, M.: Experimentelle Untersuchungen über die bakterizide Wirksamkeit in der Zahnheilkunde angewandter Arsenverbindungen, Diss. Mainz 1954
34. Euler, H. und
Meyer, W.: Pathohistologie der Zähne, 1927 München,
Bergmann-Verlag
35. Müller, F.: Pharmakologie für Zahnärzte

36. Siegmund, O.: Nervale Durchblutungsstörungen in ihrer Bedeutung für Probleme der Fokalinfektion, insbesondere Anachorese und Metastasenlokalisation, D.Z.B. 484, Heft 9, S. 359
37. Scherbel, H.: Über die Wirkung von Acid~~arsenicum~~ auf die Pulpa, Zeitschr.f.Stomatologie, Jahrg. 33, 1935, S. 471
38. Volkmer, M.: Die Wirkung des Arsens als karyoklastisches Gift und carzinogener Stoff auf die Gewebe der Zahnpulpa sowie sein Einfluß auf das Blutbild, Stoma, Jahrg. 5, 1952, S. 213
39. Hattemer, A.J.: Ergebnisse neuer Arsenstudien. Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde in Vorträgen, Heft 8.

LEBENS LAUF

Am 22. 9. 1933 wurde ich als Sohn des Kaufmannes Hans Schmitt und seiner Ehefrau Maria Schmitt, geb. Müller zu Bad Kissingen geboren.

Von Ostern 1940 bis Juli 1944 besuchte ich die Volksschule in Bad Neustadt/Saale. Im Herbst 1944 trat ich in die Oberschule in Bad Neustadt ein und wechselte nach dem Zusammenbruch 1945 in das hum. Gymnasium in Münnernstadt über. An dieser Anstalt legte ich im Juni 1953 die Reifeprüfung ab.

Im November 1953 begann ich das Studium der Zahnheilkunde an der Universität zu Würzburg, wo ich im Frühjahr 1955 das Physikum bestand.

Seit dem Wintersemester 1955/56 studierte ich an der Ludwig -Maximilian -Universität zu München und legte dort im Herbst 1957 das zahnärztliche Staatsexamen ab.

